VINGT-NEUVIÈME ANNÉE 1936 N° 8.

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 14 OCTOLRE 1936

NÉCROLOGIE

A. BORREL
(1867-1936)

Amédée BORREL s'est éteint en fin de septembre dernier, dans sa propriété de Montmajou, près de Béziers, à l'âge de 69 ans.

Avec lui disparaît un pastorien d'une activité passionnée, aux conceptions originales et hardies, un technicien doué de l'esprit inventif le plus marqué, une grande figure de la science expérimentale contemporaine.

Après avoir achevé ses études médicales à Montpellier où sa thèse sur l'Epithélioma l'avait orienté dès le début vers un domaine qu'il ne devait jamais cesser d'exploiter, celui de l'anatomo-pathologie appliquée aux problèmes du cancer, A. BORREL avait été appelé à l'Institut Pasteur par METCHNIKOFF, en 1892. Parmi les grandes figures, devenues historiques, de cette maison que la présence directe du Maître animait encore et à laquelle il voua d'emblée toute son ardeur, BORREL ne tarda pas à marquer son empreinte personnelle. Cette empreinte, elle se manifestera non seulement par une particulière activité de recherches, mais encore par un rôle

vivant d'animateur, par la haute part qu'il prit, pendant plus de vingt ans, à la formation des élèves et à l'enseignement pastorien.

Comme homme de recherches, A. Borrel a collaboré à la plupart des grandes questions de la microbiologie : tuberculose et affections pulmonaires, sérothérapie de la peste, tétanos cérébral et tétanos splanchnique, immunisation, virus filtrables, cytologie et parasitologie des tumeurs, bactériophagie, culture des tissus, etc. Borrel était enthousiaste de toutes questions et ne mesurait point le champ de son activité scientifique débordante. Mais sous la diversité extérieure de son œuvre se révèle une continuité directrice qui l'apparente aux plus grands chercheurs et se révèle par l'ampleur et l'originalité des conceptions touchant le problème capital auquel il a attaché son nom, celui du cancer.

Ce problème l'a attiré dès l'origine ; il restera toute sa vie au premier plan de ses préoccupations ; il lui inspirera un ensemble d'études demeurées classiques qui sont reliées entre elles par les liens de l'esprit et les vues dogmatiques. C'est cette cohésion dans les idées et dans les efforts qui marque dans son essence l'œuvre de Borrel et qu'il est important d'exprimer.

Déjà dans ses premiers mémoires, consacrés au mode d'invasion de l'organisme par le bacille tuberculeux, inoculé par voie veineuse au cobaye, il précise sur des bases histopathologiques la genèse des tubercules d'invasion, puis des tubercules de généralisation, faisant ressortir la prolifération anormale des éléments lymphatiques sous l'influence microbienne, et le transport de l'agent microbien par la voie lymphatique. Convaincu que le cancer est également une maladie microbienne, mais due à un microorganisme invisible, Borrel s'attache ensuite à l'étude d'affections à virus invisibles comme la variole, la vaccine, la clavelée, qu'il groupe sous le qualificatif d'épithélioses. Dans ces affections le virus est localisé dans les cellules épithéliales dont il provoque la prolifération. Ce virus invisible, il s'efforce de le déceler dans les cellules, grâce à une technique fine de surcoloration à l'encre de fuchsine qui lui permet effectivement de mettre en évidence des granules particuliers dans les éléments infectés. Entre temps, ces recherches l'amènent à réaliser, en 1902, un sérum actif contre la clavelée des moutons. Mais, frappé du fait que l'inoculabilité du cancer est liée aux cellules cancéreuses, Borrel est porté à penser que le virus hypothétique cancéreux, pour pouvoir manifester son action pathogène spécifique, doit être inoculé à l'intérieur des cellules réceptives. Parmi les agents possibles d'une telle inoculation il envisage les invertébrés parasites, internes ou externes. Il retrouve effectivement chez l'homme, dans certains épithéliomes de la face au début, la présence de ces acariens vermiformes si particuliers que sont les

Demodex. Chez le rat, il observe, au sein des sarcomes hépatiques, la présence des cysticerques du *Tænia crassicollis*. Etudiant les cancers du goudron chez la souris, il découvre un Nématode inconnu et inattendu, qui sera dénommé par Brumpt *Muspicea borreli* et dont il décèle les trajets dermiques à l'aide de préparations saisissantes, où la peau entière d'une souris est étalée et colorée.

Cette conception codifiée du rôle des parasites dans l'inoculation de certains cancers lui appartient incontestablement. Elle a ouvert la voie à d'importantes et multiples confirmations récentes.

Mais quelles peuvent être ces cellules réceptives dans lesquelles doit être inoculé le virus cancéreux ? Amené par l'histoire des mélanomes à supposer que les cellules pigmentaires représentent ces éléments réceptifs, Borrel fut conduit à entreprendre une vaste enquête sur le système pigmentaire dans la série animale, enquête à la suite de laquelle il exprima des conceptions originales sur la constitution, la physiologie et le rôle de ce système dans le transport du virus cancéreux.

A l'appui de ses conceptions et de ses hypothèses de travail, A. Borrel, expérimentateur d'une rare habileté, a imaginé nombre de techniques. L'une d'entre elles, celle du bleu à l'oxyde d'argent, introduite dans l'étude des hématozoaires par Laveran, a connu une fortune particulière en protistologie sanguine, grâce à la finesse des images qu'elle permet d'obtenir.

Dans ces dernières années, il s'appliqua à la cultures des tissus, normaux ou pathologiques, et à la production, par des colorations spéciales, d'images parfaites de la réalité cellulaire, qu'en artiste il s'attachait à reproduire par la peinture ou la photographie.

A. Borrel n'était pas seulement un homme de laboratoire, un chercheur passionné et habile ; il était également attentif aux possibilités de l'hygiène sous ses formes les plus diverses et s'efforçait d'en répandre ou d'en adapter les moyens. L'importance des questions exotiques, en particulier, ne lui échappait pas. Membre fondateur de notre Société, il prit, à différentes reprises, part à nos séances et à nos discussions. Au cours de la guerre il s'attacha, avec J. Kerandel, à la vaccination des troupes noires contre le pneumocoque. Plus tard, en Alsace, il s'était donné avec une ardeur juvénile au problème ardu de la lutte contre les moustiques, véritable fléau de la plaine alsacienne. Peu après la guerre en effet, où il eut la douleur de perdre son fils, tué au front comme aviateur, A. Borrel avait accepté la Direction de l'Institut d'Hygiène et de Bactériologie, fondé par les Allemands à Strasbourg. Il se dépensa sans compter pour donner à cet Institut une activité féconde et servir la France auprès des populations alsaciennes reconquises. A ces fonctions de Directeur de l'Institut d'Hygiène il

joignait celle de Professeur à la Faculté de Médecine de Strasbourg. Cette double charge ne l'empêchait pas de demeurer en contact étroit avec l'Institut Pasteur et d'y poursuivre l'enseignement brillant auquel, pendant tant d'années, il consacra une part importante de son activité.

Commandeur de la Légion d'Honneur, lauréat du prix Albert de Monaco, A. Borrel joignait à sa haute valeur personnelle, sanctionnée par ces éminentes distinctions, un naturel rayonnement d'activité et de profondes qualités de cœur que ne sauraient oublier ses nombreux élèves et amis. La Société honorera sa mémoire parmi les grands initiateurs de la microbiologie, comme un de ceux qui ont marqué leur passage par une influence profonde et durable sur l'évolution et les progrès modernes de cette science.

Elle s'incline profondément devant la douleur des siens.

W. T. COUNCILMAN

(1854-1933)

La mort de William T. Councilman, anciennement professeur à l'Université de Cambridge, aux Etats-Unis, est survenue le 27 mai 1933, au cours de sa 79e année.

La disparition de ce savant, dont le nom reste attaché, en particulier, à l'histoire de l'amibe dysentérique, n'ayant pas été, en son temps, annoncée à la Société, nous devions ce rappel à sa mémoire. Il comptait, depuis la fondation de notre Société, parmi ses Membres d'Honneur.

Sir Arnold THEILER

(1867-1936)

En juillet dernier succombait brusquement à Londres, où il s'était rendu pour le deuxième Congrès International de Microbiologie, Sir Arnold Theiler. La disparition de cette haute personnalité de la pathologie exotique sera particulièrement ressentie par notre Société qui lui avait naguère marqué, par un vote unanime, sa considération exceptionnelle en lui attribuant, lorsque cette haute distinction fût instituée, en 1927, sa première Médaille d'Or. A cette occasion M. Mesnil rappela en termes excellents les gran-

des étapes de la carrière du grand pathologiste sud-africain. Type accompli de l'homme qui doit tout à lui-même, A. THEILER représente une belle figure de volonté et d'énergie, marquée par les plus nobles efforts consentis au service de la science et de l'expansion colonisatrice européenne. Sous le masque rude de l'homme d'action se découvrait en lui une nature cordiale, policée et sensible dont ceux qui l'ont connu conserveront un attachant et prestigieux souvenir.

D'origine suisse, A. THEILER s'était tout jeune rendu au Transvaal pour y chercher une situation parmi ces rudes éleveurs boers du temps de l'indépendance. Les débuts furent singulièrement difficiles. Il devait toute sa vie en conserver un impresssionnant témoignage : sa main gauche fut arrachée par une machine à battre, alors qu'il travaillait dans une exploitation agricole. Mais les services qu'il sut rendre au cours d'épizooties diverses, en particulier lors d'une épidémie de variole, finirent par attirer sur lui l'attention. En même temps, il noue sur place des relations à la fois amicales et scientifiques avec D. BRUCE, avec J. BORDET qui l'initient à la microbiologie. Quelque temps avant la guerre des Boers, en 1899, il vint à Paris se perfectionner à l'Institut Pasteur et à l'école d'Alfort. Dans le laboratoire de METCHNIKOFF, au contact assidu de A. LAVERAN, de F. MESNIL, il s'oriente vers les données nouvelles. Mais la guerre anglo-boer le rappelle au Transvaal, où il va servir comme vétérinaire de l'artillerie boer.

Le protectorat anglais constitué, ce fut le mérite des nouvelles autorités de maintenir THEILER à leur service, en lui donnant des moyens à sa mesure pour y poursuivre l'étude des affections animales de l'Afrique du Sud, encore presque inconnues. Aussi le laboratoire célèbre d'Onderstepoort, près de Prétoria, magnifiquement organisé et doté, ne tarda-t-il pas à devenir le centre de découvertes importantes dont notre Bulletin recueillit maintes fois les échos : études sur les trypanosomes avec la découverte du *Tr. theileri*, sur les spirochétoses avec celle de *Sp. theileri*, études sur les piroplasmoses se succèdent. Dans ce dernier groupe d'affection, THEILER se heurte à des obscurités nombreuses dues à l'existence de multiples types parasitaires et à des infections souvent associées. De ce faisceau complexe il parvient à séparer plusieurs entités vraies. Il contribue à faire connaître, en 1903, l'agent de l'East Coast Fever qui deviendra ultérieurement le type des Theilerioses ; il distingue et dénomme, en 1907, *Piroplasma mutans*, autre agent parasitaire du même type, qu'il différencie de *P. bigeminum*, agent de la piroplasmose vraie ; il décrit enfin, en 1910, comme agents parasitaires réels, quoique très inattendus, ces corpuscules particuliers des hématies qu'il dénomme *Anasplama* ; il les montre res-

ponsables de l'affection connue sous le nom de *Gallziekte*. En même temps il s'efforce de lutter contre ces multiples affections piroplasmiques et anaplasmiques, soit par des méthodes d'immunisation, soit par traitement chimique, soit surtout par une prophylaxie rationnelle dirigée contre les hôtes transmetteurs. C'est un des grands résultats de l'œuvre de THEILER d'avoir très largement contribué à éclaircir le rôle des diverses espèces locales de tiques dans la transmission de multiples infections animales, d'avoir fait ressortir les modalités variables de leur intervention, suivant l'espèce ixodienne et le type de l'affection. Il a permis ainsi d'assurer en Afrique du Sud une prophylaxie efficace et systématique des infections à tiques, basée sur les conditions d'attaque et la biologie propre des Ixodidés vecteurs.

Un grand nombre d'autres affections des animaux domestiques sud-africains ont fait également l'objet de ses recherches attentives : la *heartwater* ou hydropisie cardiaque des ruminants, maladie à tiques dont on sait aujourd'hui, depuis COWDRY, qu'elle appartient au groupe des rikettsioses et dont il obtint, avec P. DU TOIT, la transmission par l'inoculation d'émulsion de tiques ; la peste équine ou *horse-sickness* contre laquelle il s'efforça, malgré des difficultés particulières dues à des actions d'hémolyse, de préparer un sérum actif ; la fièvre catarrhale, l'œsophagostomose intestinale du mouton, etc... Mais de ces différentes recherches il n'en est guère de plus attachante que celles qu'il consacra, pendant nombre d'années, à l'étude de la *Lamziekte*, paralysie particulière des bovins de l'Afrique du Sud. Ces recherches, nous avons entendu THEILER nous les exposer ici-même, dans une conférence que nous n'avons point oubliée, où magistralement il nous fit ressortir les aspects successifs du problème : au point de départ se situe une carence de phosphore provoquant une curieuse déviation du goût chez les animaux, sorte de dépravation de l'appétit manifestée par l'*osteophagie* ; cette dernière ouvre la voie à des complications neuro-musculaires graves qui relèvent du botulisme et sont dues aux germes inclus dans les carcasses des animaux morts. L'interrelation de ces deux séries pathologiques étant ainsi apparue, il devient aisé de prévenir la lamziekte par l'addition, au régime des animaux, de sels phosphatiques.

Dans ces dernières années, A. THEILER, que la mise à la retraite avait atteint à soixante ans, n'avait pas pour cela abandonné ses recherches. Après quelques années passées en Suisse, il était revenu en Afrique du Sud étudier, en particulier, l'ostéofibrose du cheval, qu'il distingua de l'ostéomalacie et dans laquelle il vit le résultat d'une rupture d'équilibre entre le calcium et le phosphore, dans leurs proportions habituelles.

La renommée de A. Theiler était devenue universelle. Maints témoignages honorifiques lui avaient été décernés : par l'Angleterre qui lui avait conféré le titre de Sir, par la France qui l'avait élu à l'Académie des Sciences et à l'Académie de Médecine comme Correspondant, à l'Académie Vétérinaire et à l'Académie des Sciences Coloniales, à la Société de Biologie comme membre associé. La Société de Pathologie Exotique perd en lui un de ses Membres d'Honneur les plus qualifiés, en même temps qu'un de ses collaborateurs de la première heure. Mais son souvenir parmi nous ne saurait s'éteindre ; il revivra aussi dans l'œuvre de ses fils, qui déjà s'affirme pleine de promesses et d'avenir, pour maintenir à l'honneur un nom universellement respecté.

CORRESPONDANCE

M. Sellards, ayant reçu la Médaille d'Or de la Société, qui lui a été attribuée a adressé la lettre suivante.

My dear Colleague,

Let me convey to you something of the pleasure and the honor which I enjoy in having before me today the gold medal of your Society bearing the likeness of Laveran, the Founder of Exotic Pathology. This fine distinction from your society gives me a keen sense of responsibility for I can receive it only as a representative of a large group of your colleagues with whom it has been my happy privilege to work during the past decade.

In October 1927 on a rainy afternoon in Paris I came unacquainted to your Institute and I recall vividly today, the constant and kindly courtesies accorded by your colleagues to the stranger in their midst. On that afternoon your distinguished President, Professor Roubaud offered every encouragement for a visit to Senegal and in his own handwriting gave me a kindly note of introduction to General Mathis, the Director of the Pasteur Institute of French West Africa. Subsequently on the African coast the energetic efforts of Docteur Bouet were successful in arranging transportation on a freighter for me from Liberia to Senegal. Arriving in Dakar in the early morning, I was filled with wonder and with pleasure to see General Mathis coming on board by ascending

easily and successfully a rope ladder which was thrown over the side of the boat. We soon found Docteur LAIGRET, a mission was formed for our work, and we spent a very busy day in the hospital and at the Institute. It has often taxed my strength to keep pace with the indefatigable energy of Docteur MATHIS. At this time General LASNET was in Dakar and he was one of the first to offer his full cooperation ; in the midst of many duties he found time to follow with interest any developments in the Institute.

In September 1931, at the Gare St. Lazare, General MATHIS was at the station and it soon developed in conversation that he had travelled throughout the night from Marseilles to meet my boat train. In our work at the Pasteur Institute, it is always pleasant to recall the generosity of Professor PETTIT and the hospitality which he extended in his laboratory and in his home. Professor CALMETTE gave his time and thought to a careful consideration of our problems. The wise counsel and the sympathetic understanding of the beloved Professor ROUX proves to be an influence that must endure throughout one's lifetime.

Another master, Charles NICOLLE arranged for some additional studies in Tunis. There I met my friend LAIGRET for the second time on the soil of Africa; together we made some preliminary observations. These were carried forward with skill and patience by LAIGRET in the succeeding years. Looking back to Senegal in 1927 no one could have imagined that the very active virus which we isolated then would be brought back seven years later to Senegal in a greatly modified form to be used by LAIGRET for vaccination against yellow fever.

You may readily be surprised, my dear Docteur DESCHIENS, to find that so many of your colleagues have been actively interested in this problem but let me assure you, there are many others who have helped in a variety of ways. It is inspiring to note that all have been actuated by a disinterested desire to advance our scientific knowledge. The privilege of taking part in this work has given me the most fascinating opportunities that I have ever experienced in medicine.

For our own interest, we should visit France more often. In my visits to Paris and to your colonies there has never been an unhappy day, with the exception of the day of departure.

You can well understand that it is a stimulating sensation to have before one, the likeness of the distinguished Professor LAVERAN.

A. WATSON SELLARDS.

AU SUJET DES MODES DIVERS DE L'ÉVOLUTION TRYPANOSOMIENNE CHEZ LES GLOSSINES

M. le Professeur Dr Claus Schilling, de l'Institut Robert Koch, ayant échangé avec M. Roubaud, par lettres, des vues relatives au développement des trypanosomes pathogènes chez les glossines, nous donnons ci-après, selon le désir exprimé par M. Schilling, un extrait des aperçus exprimés dans cette correspondance.

Lettre du Professeur Cl. Schilling au Professeur E. Roubaud :

Très honoré confrère :

Votre très intéressante publication sur les modalités atypiques de l'infection trypanosomienne cyclique chez les Glossines m'a incité à résumer mes idées sur le développement des Trypanosomes chez les Glossines.

C'est essentiellement par vos travaux en 1909, 1910 et 1913 que cette question a été éclairée : multiplication et changement de forme; 1° seulement dans la trompe et l'hypopharynx dans le groupe *vivax-cazalboui-uniforme-capræ*. 2° dans l'intestin entier, la trompe et l'hypopharynx, mais pas dans les glandes salivaires pour le groupe *congolense*, *dimorphon*, *nanum*, *pecorum*, *simiæ* ; 3° dans l'intestin et finalement dans les glandes salivaires pour le groupe *brucei*, *pecaudi*, *gambiense*, *rhodesiense*.

Pourquoi ces différences? Il me semble que le facteur essentiel est le *milieu*, auquel les trypanosomes sont forcés de s'adapter, quand ils sont aspirés par les mouches.

Les mouches en perçant la peau trouvent ou un capillaire sanguin, ou une fissure lymphatique. Il arrive quelquefois — mais très rarement — que l'abdomen d'une mouche piquante se remplisse d'un liquide jaune grisâtre, de lymphe. Si les trypanosomes peuvent exister dans la lymphe pure nous ne le savons pas; mais cet accident est si rare, qu'il peut être négligé.

Quand on examine la trompe d'une tsétsé exuviée récemment et encore à jeun, on voit dans la cavité labiale des bulles cylindriques d'air séparées l'une de l'autre par des colonnes d'un liquide limpide. Quelle est l'origine de ce liquide? Je pense que c'est de la salive excrétée avant l'exuviation.

Si une mouche a sucé du sang, après quelques heures on trouve dans la trompe un liquide limpide ne contenant presque plus de globules rouges. C'est un sérum qui reste dans la cavité labiale.

Pendant les intervalles entre les repas ce liquide se mélange probablement avec la salive sortant de la pointe de l'hypopharynx en courant continu, et aussi par diffusion avec le contenu du pharynx, même du proventriculus.

Le sang en entrant par l'ouverture antérieure de la trompe se mélange avec ce liquide. J'imagine que c'est la composition de ce mélange, la relation salive-sérum, qui détermine le sort des trypanosomes entrants dans la trompe : ceux des flagellés qui ne peuvent pas s'adapter, périssent; plus vite ils s'adaptent, plus rapide sera la multiplication et le changement en formes cycliques. La salive est un milieu inhabituel pour les flagellés, et, en raison du changement soudain d'un milieu à l'autre, leur adaptation est difficile, souvent impossible, quand la salive est trop concentrée : la mouche alors ne s'infecte pas.

Ce sont les trypanosomes du groupe *vivax* (1) qui s'adaptent le plus facilement au mélange sérum-salive ; ils s'y développent, restent dans la trompe, entrent aussi dans l'hypopharynx et complètent là leur évolution métacyclique, mais ne montent pas jusqu'aux glandes salivaires, où la salive est pure, ni dans le pharynx. S'ils passent dans l'œsophage ou le jabot, ils meurent. Les cas que vous avez observés (observ. 1 et 2, p. 5) montrent, que la salive n'est plus ici nocive ou défavorable pour les formes métacycliques; les flagellés ne se multiplient plus, mais se maintiennent dans l'hypopharynx, quand ils ont disparu du canal labial. Vous voyez, que j'accepte votre conception de l'affaiblissement, puis de la disparition de l'infection « sous l'influence du vieillissement » sans la discuter.

2° *Tryp. congolense* et ses alliés s'adaptent facilement au milieu salive-sérum de la trompe. L'infection peut être limitée à ce liquide comme vous l'avez démontré (p. 15). Mais très souvent les trypanosomes descendent aussi dans l'intestin, où ils se développent. Je suis absolument d'accord avec vous, que cette évolution des formes intestinales est une « route fausse », qui n'amène qu'à un impasse, qui n'a pas d'importance pour le cycle d'évolution des trypanosomes pathogènes, en contraste avec *Tryp. lewisi* et *Schizotrypanum cruzi*. C'est peut-être un atavisme, conservé par deux espèces, abandonné par le groupe *vivax*.

Est-il nécessaire de supposer une évolution dans le pharynx et le proventricule et une migration rétrograde vers la trompe? Il me semble bien possible qu'une quantité faible de salive entrant dans les parties proximales de l'intestin favorise là l'évolution de formes cycliques, qui remontent ensuite vers la cavité labiale.

3° *Tryp. brucei* et alliés finissent leur développement dans la salive pure des glandes salivaires et de l'hypopharynx. Mais comment y parviennent-ils? Le passage de trypanosomes à travers la

paroi intestinale et la cavité abdominale et thoracique jusqu'aux glandes salivaires n'a jamais été observé et est extrêmement improbable. N'est-il pas plus vraisemblable, que des trypanosomes très rares entrent immédiatement dans l'hypopharynx, remontent le courant de salive et s'établissent dans le canal central de la glande?

A la page 20 vous notez 4 cas, où l'hypopharynx était infecté par les formes métacycliques de *Tryp. pecaudi*. Mais les autres auteurs (Fraser et Duke, Kinghorn, Yorke and Lloyd) disent, qu'ils ont trouvé le « proboscis » vide de *Tryp. gambiense* ou *rhodesiense*. Ont-ils examiné l'hypopharynx séparément, comme vous l'avez fait? Dans mes expériences en 1932, sur 211 mouches malheureusement nous n'avons pas examiné l'hypopharynx à part; les glandes et le « proboscis » étaient infectés une fois seulement. Les flagellés du groupe *brucei* sont très polymorphes. Si l'on suppose que, parmi ces formes, *une* soit adaptable à la salive mieux que les autres, elle pourra remonter rapidement l'hypopharynx pour atteindre, par le chemin le plus court, le milieu à concentration optimum de la salive, c'est-à-dire les glandes mêmes.

Les autres trypanosomes de ce groupe passent dans l'intestin et y évoluent en flagellés intestinaux, évolution primitive et aberrante.

Mon hypothèse suppose donc 3 degrés d'adaptabilité chez les trypanosomes pathogènes : le moindre s'observe dans le groupe *vivax*, qui ne peut vivre que dans le mélange de salive et de sérum de la trompe et de l'hypopharynx; une plus grande faculté d'accommodation existe dans le groupe *congolense*, qui vit dans la cavité labiale et dans l'intestin, mais non dans la salive concentrée ou pure; enfin l'adaptation la plus parfaite à la salive pure des glandes salivaires et de même au sang en digestion dans le tube intestinal, se rencontre dans le groupe *brucei*.

Comment le milieu *extérieur* influence le développement des trypanosomes, vous l'avez démontré très clairement dans votre dernière publication; il décide le rythme du développement. Le milieu *intrinsèque* — salive, sérum, liquide intestinal — détermine la localisation de l'évolution. Cette localisation et le développement ultérieur dépendent encore d'un troisième facteur, l'espèce du parasite.

Quand l'adaptation des trypanosomes est terminée, soit dans l'intestin, soit dans la salive, le nombre des flagellés cycliques ou métacycliques peut diminuer, ou disparaître; mais ils se maintiennent toujours le plus longtemps dans la salive ou dans un mélange contenant de la salive. Cela démontre que, l'adaptation une fois établie, la salive est le meilleur milieu pour ces formes.

Si l'intestin est le seul siège de l'infection (comme nous l'avons observé souvent, et exclusivement au cours de nos récentes expé-

riences de transmission portant sur de vieilles souches de laboratoire, par des Glossines envoyées de l'Afrique à l'état de pupes par avion), cela signifie que le développement dans l'intestin se fait assez facilement dans cet organe, mais que les trypanosomes (groupes *congolense* et *brucei*) des souches étudiées n'ont pas ou n'ont plus la faculté de s'adapter à la salive.

Mais il arrive aussi, comme vous l'avez décrit (pp. 17 et 18), que l'adaptation peut réussir dans le mélange salive-sérum, mais non dans le milieu de l'intestin (votre hypothèse de 1909). Dans nos expériences avec *tryp. brucei* nous avons constaté ce fait une fois seulement. Le cas de Lloyd et Johnson (p. 19) appartient à ce type.

Même si l'on constatait des formes métacycliques dans le pharynx ou le proventricule, on pourrait expliquer le fait par une admission de salive dans ces organes pendant ou après le repas.

L'essentiel à considérer me semble, que dans toutes les combinaisons, où l'on trouve des formes métacycliques, il s'agit toujours de présence dans le milieu d'un mélange de salive, ou de la salive pure. Une certaine quantité de salive est nécessaire pour que les trypanosomes métacycliques soient formés.

J'ai eu l'intention de faire sucer une série de Glossines sur des souris, dont le sang contenait une forte proportion de formes longues de *Tryp. brucei*, et de donner à ingérer à une autre série un grand nombre de formes trapues ; malheureusement mes souches de laboratoire ne sont plus transmissibles, transformées qu'elles sont par des centaines de passage par souris.

Je me félicite d'être d'accord avec vous sur tant de points dans ces questions si intéressantes, parce qu'elles sont en rapport étroit avec les conceptions sur l'origine du parasitisme en général.

Si vous avez l'occasion de lire cette lettre dans une séance de la Société de pathologie exotique, dont j'étais membre correspondant avant 1914, je serais heureux d'apprendre l'opinion de mes collègues de Paris.

Veuillez recevoir l'expression de ma considération la plus distinguée.

Claus Schilling.

Le Professeur E. Roubaud au Professeur Cl. Schilling.

Monsieur et très honoré Collègue,

Je ne puis que me rallier à l'ensemble de vos suggestions. L'infection salivaire m'est apparue, dès l'origine, comme le lieu véritable de l'évolution des trypanosomes pathogènes africains chez les

Glossines. Je considère moi aussi l'infection intestinale, observée pour les virus des groupes *congolense* et *brucei-gambiense*, comme généralement sans issue. C'est d'ailleurs bien ce que l'on constate dans ces infections purement intestinales qui ne parviennent jamais à une localisation salivaire infectante, infections abortives dont nous avons naguère encore donné un exemple pour *Tr. gambiense*, avec J. Colas-Belcour. L'infection salivaire peut sans doute, pour ces virus à infection intestinale possible, dériver secondairement de l'invasion des parties initiales du tube digestif par les formes intestinales, mais ne peut-elle pas aussi, dans certains cas être primitive?

L'infection des glandes salivaires, dans le groupe *brucei-gambiense*, résultant de trypanosomes passés directement de l'intestin dans la cavité générale est une hypothèse qui fut envisagée par Bruce dès le début. Je la considère comme sans fondement. Par contre, celle d'une pénétration immédiate et primaire des trypanosomes du sang dans l'hypopharynx, au cours même de la succion, telle que vous le formulez comme source de l'infection des glandes salivaires dans ce groupe, me paraît plausible. On manque malheureusement de preuves formelles pour l'étayer, de même que pour ce qui concerne l'infection primaire de la trompe dans le groupe *congolense-dimorphis*, qui m'apparaît très vraisemblable au moins dans certains cas. Il y a certainement encore matière à recherches dans cet ordre d'idées.

Veuillez agréer, Monsieur et très honoré Collègue, l'expression de ma haute considération.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

Le Président. — M. Brumpt fait hommage à la Société de la Nouvelle Edition qui vient de paraître de son *Précis de Parasitologie*. Cette nouvelle édition, aussi soignée dans sa présentation que les précédentes, a suivi les progrès incessants des recherches parasitologiques, réalisés dans l'intervalle des cinq dernières années. Aussi bien comporte-t-elle deux volumes, chacun de plus de mille pages, où se trouvent condensées, sous la forme désormais classique les précédentes éditions ont consacrée, les données les plus actuelles d'une science en évolution continue.

Il est superflu d'insister sur les services que rendra ce nouveau *Précis*, tant aux Etudiants qu'aux Spécialistes.

M. R. Deschiens. — M. Neveu-Lemaire fait hommage à la Société du *Traité d'Helminthologie médicale et vétérinaire* qu'il vient de publier. Cet important ouvrage de plus de 1.500 pages constitue une mise au point de nos connaissances systématiques, biologiques, cliniques et thérapeutiques sur les vers parasites de l'homme et des animaux. C'est un livre complet et dont la nécessité s'imposait. En effet, depuis les ouvrages classiques de G. Neumann (1892) et de A. Railliet (1895), aucun traité de Parasitologie des Helminthes en langue Française n'avait été publié. Toutefois M. Neveu-Lemaire nous faisait espérer cet ouvrage en publiant, en 1912, un *Précis d'Helminthologie* qui connut un vif succès.

Le *Traité d'Helminthologie* de Neveu-Lemaire comporte une première partie consacrée à l'Helminthologie générale (habitat, biologie générale, cycle évolutif, réactions générales de l'organisme) ; une seconde partie qui, sous le titre d'Helminthologie spéciale, étudie la systématique, la morphologie, la biologie, la distribution géographique, la clinique, la thérapeutique et la prophylaxie inhérentes à toutes les espèces parasites connues. La troisième et la quatrième parties sont consacrées aux hôtes définitifs et aux hôtes intermédiaires des Helminthes.

Ce livre ordonné et rédigé avec méthode, talent et érudition, comprenant une abondante iconographie et de nombreux tableaux synoptiques, est indispensable aux biologistes et aux praticiens appelés à étudier les Helminthes ou les Helmintiases.

MM. P. Huard et J. Meyer-May offrent à la Société un ouvrage sur *les abcès du foie*. Ce travail de près de 400 pages comprend l'étude anatomique (anatomie chirurgicale et radiologique), clinique et thérapeutique des abcès du foie. Cette étude d'ensemble est fondée sur 170 observations, ayant pour cadre géographique le Siam et le Tonkin ; les auteurs ont montré dans l'élaboration de leur monographie un souci d'objectivité auquel il faut rendre hommage. Leurs recherches concernant l'étiologie des abcès du foie sont appelées à ouvrir de nouvelles discussions sur la fréquence de l'origine amibienne de ceux-ci.

COMMUNICATIONS

AU SUJET DES RÉACTIONS NERVEUSES DE LA VACCINATION CONTRE LA FIÈVRE JAUNE

Par J. LAIGRET

Une note, présentée par le Médecin Général-Inspecteur Sorel, délégué de l'A. O. F. au *Comité permanent de l'Office International d'Hygiène publique* (session de mai 1936) et intitulée : « La vaccination anti-amarile en Afrique Occidentale française. Mise en application du procédé de vaccination Sellards-Laigret » (1), étudie les vaccinations pratiquées depuis juin 1934 jusqu'au 31 décembre 1935 contre la fièvre jaune, à l'aide de notre méthode en trois temps. Cette note indique :

« Pendant les douze premiers mois de l'expérimentation, la plu-
« part des observateurs n'ont suivi les sujets que durant les
« 6-8 jours suivant l'inoculation. Dans ces conditions, seules furent
« notées des réactions d'ordinaire assez banales, parfois cependant
« sévères, mais toujours suivies de guérison. A partir de l'instant
« où l'on s'est astreint à suivre après le 6-8e jour les sujets inoculés,
« on a noté que du 12e au 15e jour apparaissaient des réactions du
« système nerveux ; certaines ont présenté un degré sérieux de gra-
« vité et des séquelles. Des réserves s'imposent au sujet de l'ave-
« nir des sujets ayant présenté des phénomènes neurotropes post-
« vaccinaux ».

Il ressort de ce texte que les réactions nerveuses de la vaccination anti-amarile auraient été en grande partie méconnues de juin 1934 à juin 1935, première année de l'expérimentation ; au contraire, l'observation aurait révélé à la fréquence insoupçonnée de ces accidents au cours des expérimentations du deuxième semestre 1935.

A l'appui de cette affirmation, sont citées 27 observations. La dernière (observation 27) ne peut pas être retenue, puisqu'elle traite d'un accident de la séro-vaccination du professeur Pettit, méthode aujourd'hui abandonnée. Les 26 observations qui s'adressent à notre méthode se classent chronologiquement de la manière suivante, d'après les dates indiquées par l'auteur :

(1) Bulletin de juillet 1936, p. 1325.

Juin-juillet-août 1934 : huit observations.

Observation I. — *Réaction méningée curable* publiée dans notre premier mémoire (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*).

Observation V. — Cas Nic.... observé par moi-même à Dakar : réaction vaccinale d'intensité moyenne *sans signes méningés.*

Observation XXV. — Troubles psychiques banaux, imputés, rétrospectivement et hypothétiquement à la vaccination.

Observation VII. — *Réaction méningée curable* publiée dans notre premier mémoire (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*).

Observation VIII. — Légers troubles névritiques (?) des membres inférieurs, imputés, rétrospectivement et hypothétiquement à la vaccination.

Observation XIII. — Cas syrien, observé par moi-même à Dakar dans le service du Dr Alain : coma (guérison), sans rapport connu avec la vaccination.

Observation XII. — Cas de M.M. Lhermitte et Fribourg-Blanc : sujet décédé *14 mois après la vaccination*, d'une myélite de nature *indéterminée* ; observation publiée *in Revue neurologique* de février 1936.

Observation XXVI. — Hyperémotivité et « teinture maniaque légère » chez un syphilitique éthylique.

Septembre à décembre 1934 : six observations.

Observation IV. — Réaction vaccinale fébrile, d'intensité moyenne, sans participation méningée ; pas de ponction lombaire.

Observtvation VI. — *Réaction méningée curable* observée au Niger et dont il a été fait état dans notre précédente communication à la *Société de Pathologie Exotique.*

Observation XVII. — Réaction vaccinale fébrile, sans signes méningés ; pas de ponction lombaire.

Observation XVI. — Réaction vaccinale fébrile, durée deux jours ; pas de ponction lombaire.

Observation XVIII. — Réaction fébrile, sans signes méningés ; pas de ponction lombaire.

Observation XXIII. — Réaction fébrile avec retentissement psychique assez marqué chez un homme de 58 ans ; pas de participation méningée évidente, pas de ponction lombaire. Cette observation a été présentée par le Dr René Martin à la *Société de Pathologie Exotique.*

Janvier à juillet 1935 : trois observations.

Observation XXI. — Réaction fébrile avec agitation et délire ; le diagnostic de « confusion mentale post-vaccinale » est exagéré. Aucune évidence de participation méningo-encéphalitique ; pas de ponction lombaire ; absence de toute séquelle.

Observation IX. — *Réaction méningée curable*, présentée à la *Société de Pathologie Exotique* par le Dr René Martin.

Observation XI. — Réaction fébrile sans signes méningés ; pas de ponction lombaire.

Observation XIV. — Troubles gastro-intestinaux chez un hépatique.

Observations non datées ou incomplètement datées : huit.

Observation II. — Episode méningé curable ; malgré l'effet immédiat du traitement quinique, la vaccination doit être suspectée comme cause de cet accident méningitique (non confirmé par la ponction lombaire).

Observation III. — Réaction fébrile, sans évidence de participation méningée ; pas de ponction lombaire.

Observation X. — Urticaire.

Observation XV. — Réaction fébrile légère, sans participation méningée.

Observation XIX. — Fièvre n'ayant pas dépassé 38°, malaises généraux de caractère banal et sans gravité.

Observation XX. — Névralgie sciatique.

Observation XXII. — Réaction fébrile avec obnubilation passagère ; pas de ponction lombaire.

Observation XXIV. — Réaction fébrile légère, suivie d'asthénie ; aucun signe de participation méningée.

Même si nous rapportons au deuxième semestre de l'année 1935 tous les cas pour lesquels manque l'indication précise de la date, nous avons : 17 observations relatives aux 12 premiers mois d'expérimentation sur un total de 26 observations citées. Par conséquent, il n'est pas démontré que les récentes applications aient révélé la fréquence. d'abord insoupçonnée, des accidents consécutifs à la vaccination anti-amarile.

Dès le début, j'avais attiré l'attention des médecins sur la possibilité de réactions tardives et j'avais expliqué que celles-ci empêchaient de réduire l'intervalle de 20 jours, séparant les inoculations. Ayant assisté au 2.164 premières vaccinations pratiquées en Afrique Occidentale Française, je suis en mesure de témoigner du soin sévère avec lequel ces opérations ont été suivies par nos confrères. Aussi bien, les faits qui nous sont rappelés avaient-ils déjà été observés, étudiés et publiés chaque fois qu'ils en avaient paru dignes ; ce ne sont pas des faits nouveaux.

Ce qui est nouveau, c'est l'interprétation donnée de certains troubles, très fréquents dans les pays chauds et qui, de tous temps, ont constitué là-bas l'observation médicale habituelle : syndromes gastro-intestinaux, congestion du foie, polynévrites, désordres psychopathiques plus ou moins caractérisés.

Nous ne retiendrons pas, parmi les observations citées, celles qui ont trait à ces maladies courantes, survenues pendant ou après les vaccinations.

Nous ne nous attarderons pas plus aux réactions vaccinales du type ordinaire, avec fièvre, rachialgie, presque toujours photophobie et douleur caractéristique des globes oculaires ; quelquefois agitation et délire passager, semblable à celui qu'on peut voir au cours

de tout accès fébrile. La fréquence relative et la bénignité de ces petits accidents sont bien connues. Au surplus, ils ne rentrent pas dans le cadre des *réactions nerveuses* sur lesquelles nous avons attiré l'attention.

Ces réactions nerveuses, caractérisées par l'apparition, au 12e-16e jour, d'un *syndrome méningitique* (raideur de la nuque, KERNIG) ou *myélitique* (parésie des membres inférieurs) et par l'altération cytologique du liquide céphalo-rachidien (*hyperleucocytose, lymphocytose*), nous en retiendrons au contraire tous les cas cités :

1° l'observation I : réaction méningée curable, *rapportée dans notre mémoire de 1934* ;

2° l'observation VII : réaction méningée curable, *également rapportée dans notre premier mémoire* ;

3° l'observation VI : réaction méningée curable, observée au Niger et dont j'ai fait état dans une précédente note à la *Société de Pathologie Exotique* ;

4° l'observation IX : réaction méningée curable, observée par le docteur René MARTIN et *présentée par lui à la même Société.*

Par conséquent, à la date du 31 décembre 1935, le nombre des réactions méningées post-vaccinales connues était de quatre.

Quoiqu'elle n'ait pas été vérifiée par la ponction lombaire, j'estime qu'il est légitime de considérer comme une réaction vaccinale, la méningite de l'observation II. Celle-ci n'avait pas encore été communiquée. Elle porte à cinq le nombre des réactions vaccinales nerveuses connues ; elle confirme leur curabilité.

Récemment, j'ai observé, avec mes collaborateurs Roger DURAND et E. BONNEAU, une sixième réaction méningée. Comme les précédentes, elle fut bénigne. Je l'ai signalée dans une note à l'*Académie des Sciences* et j'en publierai l'observation intégrale, lorsque j'aurai terminé les expériences entreprises à son sujet, dans le but d'éclairer le problème, toujours discuté, du mécanisme des accidents méningés post-vaccinaux. Aujourd'hui, plus de *vingt mille* inoculations du vaccin antiamaril ont été pratiquées. La proportion des accidents méningés est donc bien, comme je l'avais indiqué, de : *un pour environ trois mille*. Nous restons même au-dessous de ce chiffre avec le nouveau vaccin, enrobé dans le jaune d'œuf, et qui vaccine en un seul temps.

Grâce à ce perfectionnement de la technique, la vaccination de la fièvre jaune s'est répandue, au cours des derniers mois, plus rapidement encore que par le passé. Le total de 20.000 inoculations fait ressortir le succès constant de la méthode. Nous en avons démontré, épidémiologiquement et expérimentalement, l'efficacité. Dans ces conditions, l'exposé que je viens de faire n'a qu'un intérêt rétrospectif. J'ai tenu, néanmoins, à préciser que les accidents ner-

veux de la vaccination anti-amarile ont été et continuent d'être d'une exceptionnelle rareté.

La conclusion du Rapport est que « si nous pouvons continuer à « recommander l'expérimentation, prudente et surveillée dans ses « suites, de cette vaccination, à tous ceux que leurs conditions « d'existence mettent en danger réel de contamination par le virus « amaril, si nous pouvons même en envisager la large application là « où l'apparition de quelques cas de fièvre jaune fait craindre l'éclo- « sion d'une épidémie (1), il nous paraît aussi désirable que pru- « dent de ne pas songer actuellement à la généralisation systémati- « que d'un procédé encore à l'étude ». Etant donné les scrupules de l'auteur au sujet de l'innocuité des inoculations, la première partie de cette phrase contient une approbation dont nous apprécions toute l'importance. Mais, si on approuve la large application de notre méthode là où des cas de fièvre jaune font craindre l'éclosion d'une épidémie, il y a lieu d'espérer que la réserve finale, qui en refuse le bénéfice à la *masse des indigènes que nous savons sensibles à la fièvre jaune*, pourra être levée.

Discussion.

C. Mathis. — Notre Collègue Laigret, comme d'ailleurs ceux qui ont critiqué sa méthode de vaccination par le cerveau amaril de souris, qualifie d'accidents les phénomènes nerveux observés à la suite des injections vaccinales. Or il ne s'agit pas, en réalité, d'accidents mais bien de réactions normales d'une fièvre jaune expérimentale, artificielle, dont le tableau clinique se superpose à celui de la fièvre jaune naturelle.

La Note de Maurice Mathis (2), présentée récemment à l'Académie des Sciences, nous montre que le virus circulant, dans le sang du malade, possède des propriétés hautement neurotropes, mises en évidence par l'inoculation directe dans le cerveau de la souris blanche. Cette constatation vient confirmer les vues de ceux qui pensaient que le névraxe et ses enveloppes participaient à l'infection amarile. Tous les auteurs anciens et modernes, qui ont décrit la première période de la fièvre jaune, n'ont pu guère faire entrer dans leurs descriptions que des symptômes d'ordre méningitique ou cérébro-spinal. Mais ils n'ont pas tiré toutes les conclusions de ces

(1) Cf. le vœu adopté par la Société de Pathologie Exotique au cours de sa séance du 13 mai dernier (ce *Bulletin*, t. XXIX, n° 5, 1936, p. 449).

(2) Maurice Mathis. Diagnostic de la fièvre jaune par inoculation intracérébrale du sang de malade à la Souris blanche. *C. R. Acad. Sciences*, 1936, t. CCIII, p. 547.

constatations et ils ont désigné la première période de la fièvre jaune (qui souvent constitue toute la maladie), sous le nom de phase inflammatoire, de phase rouge. En réalité, ils avaient sous les yeux une phase essentiellement méningée dont la symptomatologie rappelle exactement celle de la méningite cérébro-spinale à sa première période. Je me propose de développer ultérieurement cette thèse de la fièvre jaune, maladie, avant tout, neurotrope.

POUVOIR IMMUNIGÈNE DE LA LYMPHE JENNÉRIENNE RÉCOLTÉE SUR DES ANIMAUX ATTEINTS DE PESTE BOVINE

Par H. JACOTOT

Dans une note antérieure nous avons signalé qu'il était possible de réaliser simultanément chez le bufflon et chez le veau, la peste bovine et la vaccine ; l'étude du matériel jennérien permet de penser que chez les animaux préparés de cette façon le virus pestique se développe dans la lymphe de Jenner en même temps que le virus de la vaccine.

Les expériences suivantes ont été faites en vue de rechercher si la lymphe et les croûtes vaccinales d'une telle provenance possèdent vis-à-vis du virus pestique le pouvoir immunigène que montrent à des degrés divers les ganglions, la rate, le parenchyme pulmonaire des animaux simplement atteints de peste bovine.

Dans la première expérience la vaccine a été inoculée en même temps que la peste; dans les suivantes le virus de la vaccine qui donne chez les génisses et les bufflonnes dont nous disposons des lésions à évolution accélérée, a été inoculé une demi-journée ou un jour après le virus de la peste bovine.

Première expérience

Une bufflesse de deux ans est inoculée simultanément de peste bovine, par voie sous-cutanée et de vaccine par scarification de la peau.

Cinq jours après, alors que l'animal est en pleine hyperthermie, on le saigne à blanc; on râcle les pustules à la curette et prépare une émulsion ainsi composée :

Pulpe jennérienne broyée	1
Eau physiologique formolée à 6 o/oo . . .	5

On prépare d'autre part une émulsion formolée de pulpe splénique.

Les essais comparatifs de vaccination effectués dix jours après sont résumés dans le tableau suivant.

a. *Emulsion de lymphe jennérienne.*

	Nos des animaux	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente (2 cm³ sang) effectuée 17 jours après la vaccination
Veau . . .	3.997	6 cm³	Rien
» . . .	3.998	24 cm³	Rien
Bufflonne .	FY	12 cm³	Rien
» .	FZ	24 cm³	Réaction thermique modérée sans plus

b. *Emulsion splénique.*

	Nos des animaux	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente (2 cm³ sang) effectuée 17 jours après la vaccination
Veau . . .	4.001	6 cm³	Réaction thermique forte. Altération de l'état général
»	4.002	24 cm³	Réaction thermique moyenne

Ainsi l'émulsion de lymphe jennérienne s'est montrée douée d'un pouvoir immunigène très prononcé chez le veau et chez le buffle ; l'émulsion splénique, sans être dépourvue d'activité, vaccinait mal le veau.

Nous placerons ici une remarque ; à diverses reprises nous avons, pour des fins expérimentales, préparé du vaccin antipestique au moyen de parenchymes de buffle ; plusieurs fois ce vaccin s'est montré d'une activité médiocre pour le veau.

Deuxième expérience

Une bufflesse a été inoculée à 24 heures d'intervalle de peste bovine d'abord et de vaccine ensuite.

Six jours après l'inoculation de virus pestique, alors que l'animal présente une forte fièvre, on le saigne à blanc ; on recueille les croûtes et la lymphe jennériennes, on les broie et les émulsionne.

Pulpe	1 partie
Eau physiologique formolée à 7 o/oo .	7 parties

2 semaines après on vaccine deux veaux.

	Nos des animaux	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente (2 cm³ sang) effectuée 17 jours après la vaccination
Veau. . .	4.016	6 cm³	Réaction thermique d'intensité moyenne. Diarrhée pendant 24 heures
» . . .	4.017	12 cm³	Rien

Ici encore l'émulsion de matériel jennérien s'est montrée fortement immunisante pour le veau.

Troisième expérience

Une bufflesse a été inoculée à 24 heures d'intervalle de peste bovine d'abord et de vaccine ensuite.

Cinq jours après l'inoculation de virus pestique on saigne l'animal à blanc et râcle les lésions de vaccine ; on broie croûtes et lymphe et prépare l'émulsion.

Pulpe	1 partie
Eau physiologique formolée à 6 o/oo .	7 parties

On prépare en outre une émulsion formolée de pulpe splénique.

Dans les semaines suivantes on vaccine comparativement avec les deux émulsions.

a. *Emulsion de lymphe jennérienne.*

	Nos des animaux	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente (2 cm³ sang) effectuée 17 jours après la vaccination
	—	—	—
Veau. . .	4.035	4 cm³	Réaction thermique forte. Catarrhe
» . . .	4.036	8 cm³	Réaction mortelle en 13 jours
» . . .	4.037	16 cm³	Rien
» . . .	4.039	25 cm³	Réaction thermique forte. Diarrhée pendant 10 jours
» . . .	4.040	50 cm³	Réaction thermique moyenne
Buffle . .	GD	16 cm³	Réaction thermique très forte. Catarrhe. Diarrhée pendant 4 jours. Ulcérations buccales

b. *Emulsion de pulpe splénique.*

	Nos des animaux	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente (2 cm³ sang) effectuée 17 jours après la vaccination
	—	—	—
Veau . . .	4.039	4 cm³	Réaction thermique. Diarrhée pendant 4 jours. Amaigrissement
» . . .	4.038	8 cm³	Réaction mortelle en 16 jours
» . . .	4.040	16 cm³	Réaction mortelle en 18 jours
» . . .	4.041	25 cm³	Réaction thermique forte. Diarrhée pendant 10 jours
» . . .	4.042	50 cm³	Réaction thermique forte. Diarrhée pendant 10 jours.
Buffle . .	GE	16 cm³	Rien

Ainsi l'émulsion de lymphe jennérienne et l'émulsion de pulpe splénique se sont montrées dans tous les cas sauf un, inactives ou presque ; et pourtant on les avait employées à forte dose chez certains animaux.

Nous pensons que la médiocrité de ces résultats doit être rapportée à une inaptitude individuelle de la bufflesse employée dans l'expérience.

Quatrième expérience

Deux génisses ont été inoculées dans la même journée, le matin de peste bovine, le soir de vaccine.

Elles réagissent modérément à l'inoculation pestique ; d'autre part, comme c'est souvent le cas chez la génisse du pays, les pustules vaccinales se développent peu et se dessèchent rapidement.

Cinq jours après l'inoculation on saigne à blanc ; on récolte la lymphe et les croûtes pour en faire après broyage une émulsion au 1/8, qu'on additionne de toluène.

On prépare par ailleurs une émulsion au toluène des pulpes spléniques de ces génisses. Deux semaines après on vaccine.

a. *Emulsion de lymphe jennérienne.*

	Nos des animaux	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente (2 cm³ sang) effectuée 30 jours après la vaccination
Veau . . .	4.133	5 cm³	Réaction thermique légère sans plus.
» . . .	4.134	10 cm³	Exagération des écarts thermiques diurnes.
» . . .	4.135	24 cm³	Rien.

b. *Emulsion de pulpe splénique.*

	Nos des animaux	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente (2 cm³ sang) effectuée 30 jours après la vaccination
Veau . . .	4.136	5 cm³	Réaction thermique modérée sans plus.
» . . .	4.137	10 cm³	Exagération des écarts thermiques diurnes.
» . . .	4.138	24 cm³	Rien.

Dans cette expérience la lymphe et la pulpe splénique ont vacciné le veau, même à faible dose; elles se sont montrées également douées de pouvoir immunigène.

Il est à remarquer que la lymphe jennérienne qui s'est montrée fortement immunisante ne contenait qu'une quantité faible de virus pestique vivant (moins de 10.000 unités par gramme) ainsi que des essais de virulence l'ont établi par ailleurs.

Conclusion

La pulpe jennérienne récoltée sur des bufflonnes ou des génisses inoculées et de peste bovine et de vaccine est susceptible de présenter un pouvoir immunigène élevé à l'égard du virus pestique. Dans l'une de nos expériences l'émulsion formolée préparée au moyen de ce matériel jennérien vaccinait solidement le veau à une dose représentant 1 g. de pulpe brute. Dans l'un des essais qui ont été effectués l'activité de la pulpe vaccinale s'est montrée supérieure à celle de la pulpe splénique prise comme élément de comparaison.

Nous signalerons enfin qu'il n'a pas été possible de déceler la plus légère immunité vis-à-vis de la vaccine chez 8 veaux et 2 buffles auxquels on avait injecté de 1 à 4 g. de lymphe formolée dans le tissu conjonctif sous-cutané; tous ont répondu à l'inoculation jennérienne par la formation de pustules nombreuses typiques.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

NOTE SUR LA LYMPHOGRANULOMATOSE SUBAIGUË A DIÉGO-SUAREZ

Par P. LE GAC, G. ESPLAN et A. RARIVOSON

La lymphogranulomatose subaiguë est à l'ordre du jour. Les milieux médicaux se sont émus de voir cette affection prendre une extension mondiale réellement inquiétante. Pour se rendre compte de l'étendue du mal, l'*Office International d'Hygiène Publique* a demandé de procéder à une enquête sérieuse dans tous les pays du monde et en particulier dans les régions tropicales. Cette enquête est actuellement facilitée par l'acquisition d'un test indéniable : l'intradermo-réaction de Frei, qui permet sans aucun doute possible de confirmer le diagnostic clinique de lymphogranulomatose subaiguë.

Nous avons rassemblé dans cette note les documents que nous avons recueillis au cours d'un séjour de deux ans et demi à Diégo-Suarez.

Il est de notion courante que la lymphogranulomatose subaiguë s'observe plus fréquemment que partout ailleurs dans les ports; Diégo-Suarez n'échappe pas à cette règle. Il ne s'est pas passé un mois que nous n'ayons eu l'occasion d'en traiter un ou plusieurs

cas. Nous avons observé 66 cas de lymphogranulomatose subaiguë qui se répartissent ainsi :

Années	Hospitalisés	Traités à domicile	Totaux
1933. Novembre à décembre . .	12	3	15
1934	15	5	20
1935	19	7	26
1936. Janvier à mai	2	3	5
Totaux	48	18	66

A vrai dire 8 de ces cas de lymphogranulomatose n'appartiennent pas à Diégo-Suarez, ce sont des cas d'importation ; 6 d'entre-eux ont été contractés par des matelots de l'aviso *Bougainville* au cours de l'une des nombreuses escales de ce navire dans l'Océan Indien. Les 2 autres proviennent de Cayenne et de Buenos-Ayres où ils ont été contractés, le premier par un fonctionnaire affecté directement de la Guyane à Madagascar, le second par un matelot du croiseur-école *Jeanne-d'Arc*.

La question de race ne semble pas intervenir dans la fréquence avec laquelle cette affection atteint l'individu. Sur 66 cas, 35 ont été observés chez l'Européen et 31 chez l'Indigène. On peut donc conclure que la lymphogranulomatose subaiguë frappe indistinctement le blanc et le noir.

Malheureusement la plupart de nos observations sont incomplètes, car le diagnostic ne repose que sur l'examen clinique et sur l'évolution. Nous n'avons reçu d'antigène de Frei qu'au mois de novembre 1935 par l'intermédiaire de l'Institut Pasteur de Tananarive que nous remercions ici de toute son obligeance. Cet antigène provenant du laboratoire du professeur Levaditi nous a permis de confirmer rétrospectivement notre diagnostic clinique chez 17 de nos malades. Chez l'un d'eux la réaction de Vernes au péréthynol s'est également montrée positive.

La difficulté de se procurer de l'antigène de Frei nous a amené à comparer les résultats obtenus en employant comme antigène, en intradermo-réaction, selon la méthode de Reiss, le sérum de malade ou de convalescent dont l'affection avait été préalablement confirmée par la réaction de Frei. Chez 10 sujets à réaction de Frei positive, la réaction de Reiss s'est également montrée positive. Chez 10 témoins à réaction de Frei négative, elle s'est montrée également négative. Dans une note précédente, nous avons communiqué devant cette Société les résultats comparatifs des deux réactions chez le Malgache.

D'une façon générale nous avons toujours observé la forme ganglionnaire de cette affection : adénite crue, suppurée avec fistule ou non. Rarement il nous a été donné de constater le chancre d'inoculation.

Chez la femme nous n'avons jamais observé d'adénopathie lymphogranulomateuse. Signalons cependant, qu'ayant pratiqué la réaction de Frei chez trois femmes indigènes présentant une papillomatose des grandes et petites lèvres avec ulcération siégeant au niveau du clitoris, nous avons obtenu une réaction nettement positive. Les pièces prélevées pour examen anatomo-pathologique sont encore à l'étude. Cet examen nous apprendra peut-être que nous devons ranger cette affection dans le cadre de la lymphogranulomatose subaiguë.

Une enquête entreprise chez les prostituées indigènes fréquentant le dispensaire antivénérien nous a permis de soupçonner l'existence à Diégo-Suarez d'un important foyer de lymphogranulomatose subaiguë. La réaction de Frei pratiquée chez 16 prostituées s'est montrée 8 fois positive. Nous devons ajouter que la réaction de Vernes au péréthynol était positive chez toutes ces femmes avec indices très élevés. Ces prostituées habitant le quartier réservé à proximité de l'Hôpital, il n'est pas étonnant que parmi les militaires atteints, les infirmiers célibataires occupent la première place.

Nos observations nous ont amenés à nous ranger de l'avis des auteurs qui estiment que la lymphogranulomatose subaiguë doit être considérée comme une maladie générale. Aussi quelque soit la forme sous laquelle elle se présente nous instituons toujours un traitement général.

L'antimoine sous forme d'émétique ou stibyal ne nous ayant donné que des résultats médiocres (nous n'avons pas l'expérience de l'anthiomaline) nous l'avons abandonné au profit de l'iode. Ce métalloïde administré à doses fractionnées suivant la méthode de Le Dantec nous a donné toute satisfaction. Le Dantec préconise la teinture d'iode en ingestion dans du lait. La dose initiale est de XXX gouttes. Chaque jour on augmente la dose de X gouttes jusqu'à CL gouttes ; ce chiffre atteint on diminue chaque jour la dose de X gouttes jusqu'au retour à la dose initiale. La teinture d'iode peut être prise en plusieurs fois dans la journée ce qui facilite la tolérance du médicament. Les bons résultats obtenus avec cette méthode nous ont amenés à nous demander si nous n'obtiendrions pas de résultats supérieurs en imprégnant littéralement d'iode l'organisme atteint. Dans ce but nous prescrivons en outre de la teinture d'iode du sirop iodotannique à la dose d'une cuillerée à soupe le matin et soir. Enfin, nous inspirant des idées de Ravaut sur

l'emploi de l'iode en injections intraveineuses, méthode basée sur l'injection intraveineuse de lugol, qu'il dut d'ailleurs abandonner à cause de l'intolérance de l'organisme, nous avons repris la question en nous adressant à une spécialité, la néo-riodine. La néo-riodine est un sel sodique, d'iode organique, qui répond à la formule C3-H5-O4-ISNA. La solubilité du produit dans l'eau est de 15 o/o. Il renferme 44 o/o d'iode. L'élimination commence dès les premières heures et se poursuit pendant 24 à 48 heures. La néo-riodine ne sclérose pas comme l'iodure de potassium les parois veineuses; sa grande tolérance permet facilement une cure prolongée. Nous prescrivons ainsi une série de 12 injections intraveineuses de 5 cm³. Les injections se font tous les deux jours. Le centimètre cube de la solution de néo-riodine renfermant 0 g. 044 d'iode et l'ampoule de 5 cm³ 0 g. 22, nous atteignons très rapidement en injections intraveineuses la dose de 2 g. 64 qui permet la saturation de l'organisme.

Résultats. — L'association de teinture d'iode, de sirop iodotannique et de néo-riodine nous a donné entière satisfaction. Nous avons vu rétrocéder très rapidement les adénites crues et s'assécher de vieilles fistules persistant depuis des mois. Nous avons réduit par cette méthode le temps d'hospitalisation qui atteignait généralement deux mois à deux mois et demi avec la méthode de Le Dantec. Actuellement nous obtenons facilement des guérisons en trois ou quatre semaines. Ce résultat nous l'attribuons surtout aux injections intraveineuses de néo-riodine.

Hôpital de Diégo-Suarez.

ACTION DU VIEILLISSEMENT SUR LE VIRUS DU TYPHUS MURIN (SOUCHE TOULONAISE P. F. X.) POSSIBILITÉ DE LA TRANSMISSION DE LA MALADIE DU RAT A L'HOMME PAR LA VOIE DIGESTIVE

Par F. LE CHUITON, Ch. BERGE et J. PENNANÉAC'H

Classiquement il est admis que le virus représenté par une émulsion de cerveau, de sang ou d'urines provenant de cobayes et de rats, ne se conserve que peu de temps, à peine quelques heures, en dehors de l'organisme.

Cependant Nourry a constaté que le virus du typhus murin sous forme de moelle de cobaye desséché en présence de potasse

conserve sa virulence pendant 24 heures et peut-être même pendant 3 jours. — Laigret également a montré qu'une émulsion de cerveau, desséchée et enrobée dans de l'huile et du jaune d'œuf, conserve sa virulence suffisamment longtemps pour être utilisée comme vaccin contre le typhus historique.

Nous avons entrepris de rechercher combien de temps notre virus typhique Toulonais conserve sa virulence dans les conditions naturelles, à l'abri de la lumière et de la dessiccation.

Notre expérimentation a été établie d'après les bases suivantes :

Une émulsion de cerveau de cobaye à 1 p. 10 dans du sérum physiologique (le cerveau étant prélevé en pleine période fébrile) a été additionnée de 2 cm³ de sang provenant du même cobaye, et mélangée dans un tube à essai avec du son de blé stérilisé. Le tout a été laissé à la température ordinaire et à l'abri de la lumière 2 jours, 4 jours, 6 jours et 10 jours.

Nous avons procédé de façon identique avec les urines provenant des mêmes cobayes et prélevées au cours de l'autopsie par ponction de la vessie.

Après vieillissement, nous avons inoculé par voie péritonéale ou testiculaire, et infesté par ingestion des cobayes mâles et des rats blancs. Nous avons surveillé la température de nos animaux pendant 30 jours et nous les avons éprouvés avec la souche P. F. X. non vieillie.

Nous rapportons ici les résultats de nos expériences.

I. — Virus vieilli : *2 jours*

A. *Inoculation par voie péritonéale :*

1) Cerveau + sang : 1 rat et 3 cobayes.
2) Urines (1/2 cm³) : 1 rat et 2 cobayes.

B. *Inoculation par ingestion :*

1) Cerveau + sang : 1 rat et 2 cobayes.
2) Urines (1/2 cm³) : 1 rat et 2 cobayes.

Voici nos constatations :

1° Un rat inoculé par voie péritonéale avec l'émulsion de cerveau + sang a fait une fièvre au 11ᵉ jour, avec température à 40°. Son cerveau a été passé le 2ᵉ jour de la fièvre à 2 cobayes : l'un par voie testiculaire, l'autre par voie péritonéale.

Ces 2 animaux ont présenté à partir du 6ᵉ jour, un typhus net avec température au-dessus de 40°, plus élevée pour le passage intra-testiculaire, et avec périorchite.

L'immunité recherchée 30 jours après pour P. F. X. s'est montrée positive.

2° Un des cobayes inoculé par voie intra-péritonéale a fait une affection tardive et peu accusée, fièvre à 40° pendant 3 jours, à partir du 19e jour, et s'est montré immunisé pour P. F. X.

3° Les autres animaux qui n'avaient pas réagi, n'étaient pas immunisés.

II. — Virus vieilli : *4 jours*

A. *Inoculation par voie péritonéale :*

Cerveau + sang : 2 rats.

B. *Inoculation par voie testiculaire :*

Cerveau + sang : 2 cobayes.

C. *Inoculation par ingestion :*

Cerveau + sang : 1 rat et 1 cobaye.

Voici nos constatations :

De tous les animaux, seul un rat a réagi, inoculé par voie péritonéale. Il a fait une courbe irrégulière au-dessus de 39° à partir du 17e jour, avec température variant de 39° à 39°5 pendant 8 jours. — L'épreuve par P. F. X a été peu concluante : en effet l'animal n'a présenté qu'une température variant de 39° à 39°2 pendant 5 jours, et à partir du 8e jour, ce qui semblerait indiquer un certain degré d'immunité.

Les autres animaux qui n'avaient pas réagi n'étaient pas immunisés.

III. — Virus vieilli : *6 jours*

A. *Inoculation par voie péritonéale :*

Cerveau + sang : 1 rat.

B. *Inoculation par voie testiculaire :*

Cerveau + sang : 1 cobaye.

C. *Inoculation par ingestion :*

Cerveau + sang : 1 cobaye et 1 rat.

Voici nos constatations :

1° Le rat inoculé par voie péritonéale a présenté au 15e jour et pendant 10 jours une température variant de 39°4 à 39°9. Eprouvé au 30e jour par P. F. X. il n'a présenté le 7e jour qu'une fièvre de 3 jours variant de 39°5 à 39°9.

Il peut donc s'agir encore d'un certain degré d'immunité.

2° Le rat ayant ingéré l'émulsion de cerveau + sang a commencé le 6e jour une fièvre variant de 39° à 39°6.

L'animal a été sacrifié au 4e jour de sa fièvre, son cerveau a été passé à 2 cobayes l'un par voie testiculaire, l'autre par voie péritonéale.

Les 2 animaux ont fait une légère élévation de température (40° pendant 3 jours à partir du 6e et 7e jour). L'un d'eux est mort accidentellement et n'a pu être éprouvé. Le 2e ne possédait pas d'immunité vis-à-vis de P. F. X.

3° Aucun des autres animaux n'a réagi. La recherche de l'immunité a été négative.

IV. — Virus vieilli : *10 jours*

A. *Inoculation par voie péritonéale :*

Cerveau + sang : 1 rat et 1 cobaye.

B. *Inoculation par voie testiculaire :*

Cerveau + sang : 1 cobaye.

C. *Inoculation par ingestion :*

Cerveau + sang : 1 rat et 1 cobaye.

Voici nos constatations :

Aucun de ces animaux n'a eu de fièvre, aucun n'était immunisé pour P. F. X. qui leur a transmis un typhus typique.

Nous avons donc eu deux animaux (sur 12) qui ont réagi par voie péritonéale avec le virus vieilli 2 jours.

L'examen des courbes des animaux inoculés avec le virus vieilli 4 jours et 6 jours ne permet pas de poser des conclusions formelles.

Le virus vieilli 10 jours paraît avoir complètement perdu sa virulence.

Aucun résultat avec les urines (les doses utilisées étaient naturellement minimes, 1/2 cm^3 par animal).

Le virus typhique abandonné *in vitro* à la température ordinaire et à l'abri de la lumière perd donc assez rapidement sa virulence. Néanmoins il semble la conserver suffisamment longtemps pour pouvoir infecter, par l'intermédiaire de l'urine des rats, les aliments qui peuvent devenir ainsi une cause de contamination pour l'homme beaucoup plus sensible au virus typhique que les petits animaux de laboratoire.

En effet Nicolle a montré que la voie digestive était une voie de transmission du virus typhique chez le rat.

Marcandier et Pirot, expérimentant avec la souche P. F. X. de

Toulon, ont prouvé que les urines des animaux typhiques renferment le virus. Ces constatations ont été confirmées par d'autres auteurs : nous-même avons trouvé le virus dans l'urine des chats infectés.

L'étude épidémiologique du Typhus murin qui sévit à l'état endémique à bord des cuirassés anciens de Toulon ne nous a pas encore appris complètement le mode de contamination.

Dans certains cas on peut penser à l'intervention de la puce, mais souvent l'enquête épidémiologique n'apprend rien. — Nous croyons que dans ces cas la voie digestive peut être envisagée.

Les mesures prophylactiques qui ont été prises nous diront par leur succès ou leur insuccès si nous avions vu juste.

TROIS CAS DE MANIFESTATIONS NERVEUSES AU COURS DES FIÈVRES TYPHO-EXANTHÉMATIQUES OBSERVÉES EN COCHINCHINE

Par Ch. RAGIOT et P. DELBOVE

Nous avons récemment observé trois cas de fièvre typho-exanthématique avec atteinte élective de l'axe cérébro-spinal.

Observation I. — V.-van-A..., 17 ans, cultivateur, sans antécédents morbides, entre à l'hôpital le 8 avril 1936 pour paralysie des membres inférieurs.

Le 1er avril, après quelques heures de malaises et de fièvre, perte brusque et complète de connaissance suivie d'impotence totale des membres inférieurs, de rétention d'urines nécessitant des sondages répétés. Parésie du membre supérieur droit avec préhension difficile. Escarres précoces de la région sacrée et des crêtes iliaques. Constipation tenace.

A l'entrée, le 8 avril, malade dans un état de fatigue extrême, amaigri, prostré, avec conservation de l'intelligence. Escarres volumineuses à odeur infecte de toute la région sacrée, des deux ischions, des deux crêtes iliaques. Rétention complète des urines nécessitant la sonde à demeure. T° = 37°4-37°8.

Cœur assourdi, régulier. P. = 60.

Râles sous-crépitants aux deux bases pulmonaires.

Ventre excavé, souple. Foie normal. Rate percutable, non palpable.

Urines faiblement albumineuses.

Système nerveux : Parésie de la main droite, faiblesse musculaire de tout le membre supérieur droit avec sensibilité tactile intacte et réflexes olécrânien et radio-bicipital normaux.

Paralysie flasque totale des deux membres inférieurs, avec amyotrophie légère des cuisses et des jambes. Abolition des réflexes tendineux, rotuliens et achilléens. Abolition de la sensibilité tactile. Pas de douleurs spontanées accusées. Signe de Babinski indifférent.

Réflexes cutanés conservés : crémastériens et abdominaux.

Persistance de la raie vaso-motrice plus de 7 minutes.

Pas de signes oculaires.

Les jours suivants, avec une thérapeutique anti-infectieuse, amélioration de l état général, diminution des troubles nerveux ; le 20, la main droite récupère partiellement ses fonctions.

Brusquement, le 22, l'état général devient très mauvais ; la rétention des urines et des matières fait place à de l'incontinence Le 25, pouls filiforme, yeux plafonnés ; décès à 17 heures. Opposition à l'autopsie.

La température croît assez régulièrement de 37°4-37°8 à l'entrée à 39°-40°3 les 17 et 18, pour redescendre aux environs de 37°5-38° les trois derniers jours, ayant fait une grande ondulation. Le pouls suit la température, de même que le taux de l'albumine urinaire (1 g. 50 le 17).

Examens de laboratoire (1) :

Bordet-Wassermann dans le sang : négatif le 9. Hémocultures négatives les 10 et 21. Séro-diagnostic de Widal négatif les 10, 11 et 21. Le 11, très rares schizontes de *pl. vivax*. Le 21, formule leucocytaire : Poly = 77 0/0 ; Grand mono = 6 0/0 ; Moyen mono = 7 0/0 ; Lympho = 7 0/0 ; Eosino = 1 0/0 ; Cell. d'irritation de Türck = 2 0/0.

Ponction lombaire le 12 : Bordet-Wassermann négatif ; cytologie = 67 éléments au mm³ ; albumine = 0 g. 25 ; glucose = 0 g. 80.

Réaction de Weil-Felix positive à cinq reprises. Souches :

	11 avril	14 avril	21-22 avril	25 avril
	—	—	—	—
Metz	1/300 t.	1/150	1/500	1/1.000
Syrie	0	0	0	0
Kingsbury . .	1/100 p.	1/100	1/100	
OX²	0	0	0	0

Observation II. — Ng.-thi-G..., 45 ans, entre à l'hôpital le 25 avril 1936, dans un état demi-comateux avec hypothermie.

Depuis le 15 avril, à la suite d'un voyage, état de fatigue anormal avec vomissements et diarrhée persistant les jours suivants.

Le 25 avril, vers 3 heures du matin, frissons répétés durant quelques minutes, suivis de l'état où nous la trouvons à l'hôpital :

Malade en état de somnolence très marquée, répondant avec paresse aux questions posées. Yeux mi-clos sans ptosis véritable, avec, de temps à autre, un strabisme interne peu net et inconstant de l'œil gauche. Parole pénible, chuchotée. Pas de délire. Langue difficilement sortie des arcades dentaires. Haleine acétonémique. Hypothermie : 35°2.

Cœur assourdi. Pouls bien frappé 62. Tension artérielle 12 1/2-8 1/2 (Pachon).

Urines faiblement albumineuses (0 g. 50), sans glucosurie. Urée sanguine = 0 g. 57.

Système nerveux : Raideur du membre supérieur gauche ; position élective de flexion de l'avant-bras, main posée sur la région sous-claviculaire, les doigts fléchis dans la paume. Pas de catatonie.

(1) Nous indiquons par les lettres *t* et *p* une agglutination totale ou partielle. Nous avons cru devoir tenir compte des agglutinations partielles afin de bien montrer l'évolution de la réaction de Weil-Félix chez nos malades.

Réflexes acromiaux, olécrâniens, radio-bicipitaux conservés, mais diminués des deux côtés. Rotuliens et achilléens abolis. Signe de Babinski en extension, de Gordon et de Schaeffer négatifs.

Sensibilités à la pression, à la piqûre, au chaud et au froid conservées.

Cet état de torpeur augmente les jours suivants. Mictions involontaires jusqu'au 30 avec albuminurie à 1 g.

Le 1er mai, amélioration légère et transitoire après une ponction lombaire. Légère inégalité pupillaire avec pupille droite plus grande; réflexes photo-moteurs, consensuels, accommodation-convergence normaux; pas de paralysie de l'accommodation (Dr Seznec).

Le 2 mai, amélioration nette de la somnolence; la palpation des muscles des membres supérieurs et inférieurs est douloureuse. Œdème mou lombo-sacré. Taches maculo-papuleuses au nombre de 21 dans le dos, elles seront 52 le 5, 44 le 7 pour s'atténuer et disparaître. Urée sanguine = 0 g. 45.

État presque normal le 15 mai, sauf quelques râles fins à la base droite.

Le 19 mai, la malade retombe dans sa somnolence; réapparition de l'œdème sacro-lombaire et, le 20 mai, léger strabisme convergent de l'œil gauche.

Sortie de l'hôpital le 22 mai; nous avons appris que cette femme avait repris ses occupations habituelles le 31 mai.

L'évolution thermique s'est faite en quatre phases : tout d'abord, du 25 au 27 avril, hypothermie 35°2-35°5 le matin, 37° le soir. Puis une hyperthermie de 37°1 le 28 à 38°8 le soir du 30 et retour à 37° le 6 mai. Ensuite, une période de température égale matin et soir 36°6-36°8 du 7 au 13. Enfin, retour à la normale.

Le pouls suit la température. L'albumine urinaire persiste jusqu'à la fin.

Examens de laboratoire : Bordet-Wassermann négatif dans le sang le 2 mai. Recherche des hématozoaires négative les 25, 27, 29 avril, 14 et 16 mai. Hémoculture négative le 30 avril. Numération globulaire le 1er mai :

Hématies	4.080.000
Leucocytes	13.800
Taux d'hémoglobine	80 o/o

Formules leucocytaires :

	29 avril	19 mai
Polynucléaires neutrophiles	66 o/o	72 o/o
Grands mononucléaires	4 »	2 »
Moyens mononucléaires	9 »	4 »
Lymphocytes	15 »	16 »
Eosinophiles	5 »	6 »
Grand mono à noyau encoché	1 »	»

Ponctions lombaires :

	1er mai	2 mai	7 mai	19 mai
Cytologie	2 él.	9 él.	7,6 él.	2,6 él.
Albumine	0,32	0,35	0,40	0,34
Glucose	1 g.	0,70	0,55	0,50
Bordet-Wassermann	Négatif	»	»	»
Culture	»	»	»	Négative

Réaction de Weil-Felix positive à cinq reprises. Souches :

	2 mai	6 mai	11 mai	16 mai	22 mai
	—	—	—		
Syrie . . .	1/500	1/300	1/500	1/300	1/150 p. lim.
Metz . . .	1/150	1/100	1/150	1/100	0

constamment négative avec les souches Kiasbury et OX^2.

Observation III. — V. VAN D..., 27 ans, cultivateur à Xuân-Lôc, région forestière très palustre, entre à l'hôpital le 26 avril 1936 pour impotence des membres inférieurs.

Début brusque le 2 avril par un frisson suivi de fièvre durant trois heures puis d'un coma complet d'où le malade ne sort que le lendemain matin. Au réveil, déglutition douloureuse, impossibilité de la marche et fièvre allant en s'atténuant jusqu'au 7.

A l'entrée, mauvais état général. Petite plaie région sourcilière gauche, moitié externe, datant d'un mois et attribuée à la chute d'une branche d'arbre (?). Voix rauque. Ulcère de la cornée gauche.

Sensation de fourmillements douloureux des membres inférieurs qui sont lourds et impossibles à remuer.

Rate débordant de quatre travers de doigt. Traces d'albumine dans les urines.

Dermographisme intense et prolongé. Taches maculo-papuleuses au cou, au tronc, aux membres supérieurs, respectant les membres inférieurs.

Système nerveux : Mouvements des membres supérieurs très limités surtout à droite et aux extrémités distales. Le pouce est en adduction et rotation interne ; abduction impossible ; flexion limitée. L'auriculaire est en abduction, chevauchant les autres doigts sur la face palmaire. Flexion de tous les doigts limitée et sans force ; préhension impossible. Réflexes diminuant d'intensité de haut en bas : acromiaux normaux, olécrâniens diminués, radio-bicipitaux abolis. Atrophie des muscles de la main : éminences thénar et hypothénar, interosseux.

Membres inférieurs en paralysie flasque avec pieds de polichinelle. Réflexes rotuliens et achilléens abolis? Signe de Babinski indifférent. Atrophie musculaire surtout des extrémités distales : fesses et cuisses à peu près normales, muscles antéro-externes des jambes et gastrocnémiens atrophiés.

Réflexes cutanés crémastériens et abdominaux abolis, mais les abdominaux supérieurs restent ébauchés.

Sensibilités tactile et thermique conservées. Pression des masses musculaires des membres et du dos douloureuse.

Parésie des cordes vocales, paralysie des adducteurs (Dr SEZNEC).

Ulcère de la cornée gauche plus vraisemblablement dû à des troubles trophiques qu'au mécanisme invoqué de la chute d'une branche d'arbre (durée un mois ?), qui guérira le 10 mai.

Les jours suivants, amélioration progressive de l'état général ; l'éruption cutanée augmente jusqu'au 3 mai (146 taches) pour diminuer ensuite.

Le 13 mai, atténuation des douleurs des jambes. Extension et flexion des membres inférieurs possibles, les orteils peuvent être remués. Membres supérieurs plus actifs, le poing peut être fermé à droite, non à gauche.

Le 2 juin, léger strabisme interne concomitant non paralytique aux

deux yeux, phénomène transitoire (Dr Seznec). Amélioration nette de la motilité, marche encore impossible, mais mouvements des membres assez aisés. Il n'existe plus qu'une fente d'un demi-millimètre entre les deux cordes vocales, la voix est plus normale.

Le 10 juin, bon état général. Mouvements des doigts possibles, flexion, extension, écartement; l'extension et l'abduction des pouces est encore limitée; l'auriculaire est en position normale. Mouvements des membres inférieurs assez satisfaisants. Voix presque normale.

L'amélioration se poursuit lentement et le malade peut manger avec ses baguettes et se tenir debout appuyé sur le lit le 23 juin. La paralysie laryngée a disparu. Au moment de la sortie, en fin juillet, le malade marche seul et peut reprendre une vie de quelque activité.

Toute l'évolution de la maladie à l'hôpital a été apyrétique; deux clochers à 38° les 27 avril et 6 mai, semblent dus à de très rares schizontes de *pl. falciparum*.

Examens de laboratoire : Bordet-Wassermann négatif dans le sang le 28 avril. Formule leucocytaire le 20 mai : Poly = 61 o/o; Grand mono = 5 o/o; Moyen mono = 9 o/o; Lympho = 15 o/o; Eosino = 10 o/o.

Ponctions lombaires :

	12 mai	9 juin	22 juin
Cytologie.	1,6 él.	16 él.	3,5 él.
Albumine	0,20	0,45	0,25
Glucose	0,55	0,55	0,80
Bordet-Wassermann .	Négatif	»	»

Onze réactions de Weil-Felix ont donné :

	2 mai	7 mai	11 mai
Syrie . .	1/300 t. 1/500 p.	1/300	1/300 t. 1/500 p.
Metz . .	1/100 lim.	1/100 p.	1/150 p.

	16 mai	22 mai	28 mai
Syrie . .	1/500	1/300 t. 1/500 p.	1/150 t. 1/500 p.
Metz . .	1/150 t. 1/300 p.	1/100 t. 1/150 p.	1/100 t. 1/150 p.

	3 juin	9 juin	15 juin
Syrie . .	1/150 t. 1/500 p.	1/150 p.	0
Metz . .	1/100	0	0

Le 22 juin Syrie 1/150 limite. Metz 1/100 part. Le 29 juin, nég. La réaction avec les souches Kingsbury et OX^2 a été négative.

Conclusions

Dans ces trois cas, nous avons pu constater :

1° Un syndrome infectieux de l'axe cérébro-spinal, soit prédominant sur la moelle (Obs. I) ou sur l'encéphale, en particulier sur le mésocéphale (Obs. II), soit diffus (Obs. III).

2° Un syndrome méningé : augmentation transitoire du nombre des éléments cellulaires (67 él., obs. I ; 9 él., ob. II ; 16 él., obs. III), augmentation du taux de l'albumine dans deux cas (0 g. 40, obs. II ; 0 g. 45, obs. III) et toujours hyperglycorachie légère (0 g. 80, obs. I et III ; 1 gr., obs. II), sans qu'il y ait parallélisme entre ces trois facteurs.

3° Un syndrome somatique infectieux ; fièvre en général ; augmentation du dermographisme et dans deux cas, éruption cutanée à éléments maculo-papuleux, identique à celle habituellement rencontrée au cours des fièvres typho-exanthématiques.

4° Une réaction de Weil-Felix positive à plusieurs reprises, alors que les autres réactions sérologiques, en particulier le Bordet-Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, se sont montrées négatives.

Nous nous croyons autorisés, par la persistance d'une réaction de Weil-Felix positive au cours d'un syndrome de névraxite infectieuse différent chez chaque malade, à rapporter nos trois observations à des complications électivement nerveuses centrales des fièvres typho-exanthématiques.

(*Hôpital Lalung-Bonnaire, Cholon et Institut Pasteur de Saïgon*).

VACCINATION ANTITUBERCULEUSE PAR VOIES BUCCALE ET SOUS-CUTANÉE CHEZ LES ÉLÈVES DE L'ÉCOLE PRIMAIRE DE POINTE NOIRE

Par R. LAOUILHEAU

Les affections tuberculeuses ne sont pas exceptionnelles chez les indigènes de Pointe Noire ; tant au dispensaire qu'à l'hôpital, nous avons constaté des lésions bacillaires de toute nature : pulmonaires, articulaires, ostéo-articulaires, ganglionnaires et séreuses ; diagnostics contrôlés au laboratoire ou à l'autopsie. Or parmi les nombreux enfants que nous examinons journellement à la consultation du dispensaire et de la Maternité, le dépistage d'atteintes bacillaires est très rare. Devant ces faits, nous avons pensé qu'il était d'une utilité primordiale de tenter la prémunition des petits indigènes. Les élèves de l'Ecole primaire ont bénéficié de ces essais de vaccination dont nous rapportons les résultats.

En 1929 l'index tuberculinique avait été recherché à Pointe Noire sur 148 indigènes autochtones et avait fourni un pourcentage d'al-

lergiques de 11,48. Actuellement, en raison des travaux ayant amené une main-d'œuvre étrangère importante, du développement rapide de la ville, les races sont très mêlées et l'Ecole, fréquentée aussi bien par des Vitis que par des Sénégalais, Bayas, Yacomas... les indices que nous donnons ne peuvent donc être considérés comme propres à la race autochtone.

En mars 1935, tous les élèves (5 à 15 ans) de l'Ecole primaire ont été éprouvés par la tuberculine de l'Institut Pasteur, la lecture faite après 24 heures; une deuxième cuti-réaction fut pratiquée à huit jours d'intervalle et les résultats constatés après 48 heures.

	Eprouvés	Positifs	o/o
1° cuti-réaction	262	25	9,54
2° cuti-réaction	279	27	9,68

sept réactions étaient fortement positives.

A la suite de cette enquête, 241 sujets non allergiques ont absorbé par voie buccale en une seule fois, 5 cg. de B. C. G. Le vaccin avait été mis à notre disposition par le docteur Boisseau, alors Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, et utilisé dans les délais normaux.

En raison de la difficulté extrême de rassemblement de tous les sujets, et ayant constaté, lors de l'épreuve pratiquée en mars, que la différence des réactions positives est pratiquement nulle en opérant deux fois à huit jours d'intervalle; nous n'avons effectué, pour les contrôles qui suivent, qu'une seule cuti-réaction ; de même tous les résultats ont été constatés après 48 heures.

En octobre 1935, les vaccinés par voie buccale ont été contrôlés ; les résultats sont :

Vaccinés contrôlés	Allergiques	o/o
162	25	15,43

Sur lesquels 8 présentaient une réactiont fortemen positive.

80 vaccinés n'ont pu être observés pour raisons diverses (absences, émigration, abandon de l'école...).

Nous avons été frappé du faible pourcentage de sujets devenus allergiques après la vaccination buccale ; certains ayant pu le devenir, dans l'intervalle, naturellement par contage.

Une nouvelle épreuve tuberculinique a été pratiquée chez des non vaccinés, comprenant les sujets déjà éprouvés à réactions positives et des élèves nouveaux :

Eprouvés	Positifs	o/o
140	35	25

Le pourcentage est évidemment très élevé, car nous devons tenir compte que, dans ce deuxième lot, sont compris tous les positifs de la première cuti-réaction.

Afin de mettre en parallèle les résultats des vaccinations selon le mode d'application du vaccin, nous avons demandé au docteur G. Saleun, actuel Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, que nous remercions de son obligeance, de nous préparer une émulsion de B. C. G. injectable ; il a également mis à notre disposition quelques doses de vaccin buccal.

Nous avons, en janvier 1936, vacciné par voie sous-cutanée 176 élèves à cuti-réactions négatives, en injectant dans la région sous-épineuse 2 cm³ d'émulsion B. C. G.-S. C. (soit 1/50e de milligramme).

Par ailleurs, 21 sujets non allergiques ont absorbé en une seule fois 5 cg. de B. C. G. par voie buccale.

Ayant eu l'occasion de revoir la plupart des vaccinés dans les deux mois suivants, nous avons constaté l'existence assez fréquente de véritables petits abcès froids au niveau de l'injection, dont certains se sont ouverts soit spontanément, soit à la suite de grattage. Ajoutons que, lors du contrôle, tous ces abcès étaient guéris, quelques-uns seulement ayant laissé une cicatrice minime. Par ailleurs nous n'avons constaté ni accident, ni incident chez les vaccinés sous-cutanés.

Les cuti-réactions de contrôle, pratiquées cinq mois après la vaccination, ont donné les résultats suivants :

Vaccinés par voie sous-cutanée.

Contrôlés	Positifs	o/o
141	93	65,95

Réactions fortement positives : 28 soit 30,18 o/o des allergiques.

Vaccinés par voie buccale.

Contrôlés	Positifs	o/o
15	2	13,33

Comparant les résultats des deux lots de vaccinés par voie buccale, nous constatons que la quantité des positifs est sensiblement analogue, mais aussi que le pourcentage d'allergiques est relativement très faible.

Par contre, le B. C. G. sous-cutané fournit un nombre de sujets allergiques important et très encourageant.

Ces essais nous permettent de nous rendre compte de l'efficacité de la vaccination antituberculeuse chez le noir, selon le mode d'ad-

ministration du B. C. G. Il apparaît nettement que l'émulsion absorbée *per os* ne fait, dans la majorité des cas, que transiter dans le tube digestif; tout au moins lorsque la dose vaccinante est ingérée en une seule fois et sans que l'on fasse intervenir le moment de la prise. D'autres facteurs entrent en ligne de compte dans l'emploi du vaccin buccal; conditions qui présentent de sérieuses difficultés, auxquelles nous nous heurtons lorsqu'il s'agit de les réaliser en milieu indigène. Or nos essais tendaient à justifier l'application sur une large échelle du mode de prémunition le plus favorable, en tenant compte des difficultés rencontrées et des possibilités des médecins à la colonie.

Le pourcentage important d'allergies, obtenues par la vaccination sous-cutanée, nous fait penser qu'il est préférable d'étendre la pratique de ce mode d'administration du B. C. G. dans les agglomérations indigènes; en particulier chez les enfants et adolescents de 5 à 15 ans.

L'inoculation sous-cutanée à la dose de 1/50e de milligramme de bacilles est inoffensive; les quelques petits abcès froids qu'elle provoque sont parfaitement tolérés et se terminent toujours par la guérison; par ailleurs nous n'avons jamais constaté ni accident, ni incident.

Les résultats sont suffisamment probants pour que nous donnions notre préférence à l'application du B. C. G. sous-cutané chez tous les jeunes indigènes qu'une cuti-réaction correcte préalable révèle non allergique.

Dans les centres, où la tuberculose augmente en nombre et en gravité la prémunition permettra de lutter utilement et efficacement contre les primo-infections bacillaires souvent fatales pour l'indigène.

Hôpital de Pointe Noire, A. E. F.

RÉSUMÉ D'EXPÉRIENCES SUR LA PROPAGATION DE LA LÈPRE MURINE ET HUMAINE A DES ANIMAUX CONSIDÉRÉS COMME RÉFRACTAIRES

Par M. A. W. SELLARDS et H. PINKERTON

La lèpre est un exemple exceptionnel d'une maladie microbienne dont l'étiologie est depuis longtemps bien établie, sans cependant que nous ayons la preuve habituelle que donne la culture du microbe en cause ou la reproduction d'une infection typique chez les animaux.

On a reproduit des lésions locales chez des animaux inférieurs par l'injection de lépromes humains (Nicolle). Bien qu'il soit prouvé que le bacille de Hansen peut se multiplier localement dans ces lésions, on ne constate ni infection progressive, ni métastases extensives aux autres organes. La transmission de l'infection en série n'a eu guère de succès. Ce manque de bonnes méthodes expérimentales pour l'étude de la lèpre humaine est, en partie, compensé par l'apparition spontanée d'une forme de lèpre chez le rat, ayant toutes les caractéristiques importantes de la maladie humaine. Le microbe étiologique et les lésions histologiques de ces deux formes de lèpre se ressemblent d'une manière suprenante. On peut facilement transmettre la lèpre murine en série chez le rat par les voies d'inoculation ordinaires, mais il est impossible de la transmettre, par ces voies, à d'autres animaux. Le lapin et le cobaye sont d'habitude réfractaires, mais Laigret a constaté que l'injection préliminaire d'un extrait acétonique de bacilles de Koch les rend susceptibles à la lèpre murine. Nous avons essayé de produire la lèpre murine chez des animaux d'espèces réfractaires en employant des voies d'inoculation spéciales.

La lèpre murine.

M. E. L. Walker, de l'Université de Californie nous a plusieurs fois envoyé une même souche de lèpre murine, qu'il a transmise pendant des années chez le rat blanc. Nous avons trouvé que cette souche, injectée par voie sous-cutanée à la souris blanche, au singe (*Macacus rhesus*) au lapin, ou au cobaye produit seulement une lésion locale, ayant peu de tendance aux métastases, et qui finit par se cicatriser spontanément. Nous préférons considérer ceci une infection abortive, au lieu d'adopter le point de vue plus classique que les bacilles, ne pouvant se multiplier, produisent seulement dans les tissus une réaction cellulaire en tant que corps étrangers. Il apparaît clairement que certains animaux semblant réfractaires à la lèpre murine, ne sont pas cependant complètement dépourvus de susceptibilité.

Nous avons essayé un grand nombre de voies d'inoculation différentes, mais nous avons particulièrement poursuivi l'étude d'injections dans le cerveau et dans la rate, car les cellules nécessaires pour la multiplication du bacille de la lèpre murine existent en grand nombre dans les méninges et dans la rate. Un broyage de lépromes de rat, très riche en bacilles, fut préparé et injecté par voie cérébrale à plusieurs animaux considérés comme réfractaires, comprenant des singes (*Macacus rhesus*) des lapins, des souris et des cobayes. Comme témoins, nous avons fait des injections simul-

tanées dans les cerveaux de rats blancs. Les cobayes, au nombre de quatre, sont restés en bonne santé, sans aucune manifestation d'infection. Le dernier a été sacrifié et examiné quinze mois après l'inoculation. Toutes les autres espèces ont développé des lésions lépreuses au niveau des méninges et autour des vaisseaux sanguins du cerveau. Ceux des animaux qui vers le commencement de leur infection n'ont pas succombé à la tension exagérée du liquide céphalo-rachidien ont survécu pendant plusieurs mois. Ils ont développé des métastases extensives, suivies d'une maladie progressive à terminaison fatale. Chez une souris, ayant vécu plus d'une année après l'injection, il nous a fallu chercher soigneusement pour trouver des tissus non touchés par le bacille lépreux. Quelques souris furent injectées directement dans la rate. Ceci donna une infection massive de cet organe, souvent accompagnée de plusieurs lépromes milaires du foie.

Nous avons essayé le passage en série chez la souris seulement. Nous avons maintenu cette souche de lèpre murine durant 27 mois (4 générations) en utilisant la souris blanche ordinaire, injectée par voie cérébrale.

Nous avons trouvé que certaines souches pures de souris, au contraire des souches ordinaires, étaient aussi susceptibles à la lèpre murine que les rats blancs. Des expériences préliminaires ont démontré que l'on peut employer ces souches de souris pour les passages courants de la lèpre murine par la voie sous-cutanée.

Comme témoins, des souris furent injectées par voie cérébrale avec le bacille de Koch, ou avec des bacilles acido-résistants non pathogènes. La souche de bacille de Koch employée (une souche de virulence modérée), donna lieu à une infection extensive du cerveau, suivie, de temps en temps, par des métastases pulmonaires massives. Les lésions pulmonaires présentaient une prolifération cellulaire sans caséification, et les alvéoles étaient remplies de phagocytes mononucléaires bourrés de bacilles de Koch. Les bacilles acido-résistant non pathogènes furent trouvés en grand nombre dans le tissu cérébral d'animaux sacrifiés une ou deux semaines après l'injection. Plus tard, ils disparurent, et on ne les a jamais trouvés dans d'autres organes.

Histopathologie et cytologie de la lèpre murine.

L'essentiel de la lésion, comme dans la lèpre humaine, est la grande accumulation dans les tissus de « cellules de lèpre », cellules mononucléées ou multinucléées qui ont leur cytoplasme bourré de bacilles acido-résistants. Les préparations que nous avons obtenues nous ont fourni une très bonne occasion d'étudier l'origine et

le développement de ces cellules dans nombre d'organes et de tissus. Les vieilles lésions sont formées entièrement de « cellules de lèpre » arrangées en forme de tumeur. Ces cellules se multiplient probablement *in situ*, et causent, par pression exagérée, l'atrophie des tissus normaux. Ce n'est que par l'étude des lésions relativement jeunes qu'on peut obtenir des renseignements précis sur l'origine de ces cellules. Enfin, on peut conclure que les « cellules de lèpre » dérivent probablement des mêmes types de cellules que les macrophages c'est-à-dire des cellules qui constituent le système réticulo-endothélial. Dans le foie, on trouve des cellules de KÜPFER isolées qui sont sévèrement infectées *in situ*. Dans le testicule, certaines cellules interstitielles sont atteintes. Dans la rate, la moelle osseuse, et dans les ganglions lymphatiques, seules sont envahies les cellules qui bordent les sinus et les cellules réticulaires. Les cellules endothéliales ordinaires des vaisseaux sanguins, les cellules mésothéliales, et les cellules qui forment la surface des méninges échappent toujours à l'infection, même si elles sont en contact direct avec des macrophages bourrés de bacilles. A la suite de l'injection par voie cérébrale, les « cellules de lèpre » forment des accumulations dans les régions périvasculaires et dans l'arachnoïde, se répandant ainsi sur toute la surface du cerveau et de la moelle épinière. Elles se distribuent sous la neurilemne des nerfs périphériques, produisant ainsi une atrophie nerveuse.

La lèpre humaine.

Nous n'avons eu qu'une fois l'occasion d'obtenir (par biopsie) un ganglion lymphatique superficiel d'un malade ayant une lèpre nodulaire de durée courte. Ce ganglion fut broyé avec du sable, et une suspension faite en solution physiologique. Des préparations de cette suspension nous dévoilèrent quelques petits groupes de bacilles lépreux. Des inoculations furent faites par voie cérébrale à 15 souris blanches et à 2 singes (*Macacus rhesus*). Les souris furent examinées tous les quelques mois pendant plus d'une année, mais aucune infection ne prit place. Rarement quelques bacilles de lèpre furent trouvés dans les méninges.

Aucune lésion progressive ne se développa chez les singes, bien que des bacilles lépreux aient été retrouvés chez chacun d'eux. Chez un de ces singes, quelques ganglions hypertrophiés de la région fémorale furent prélevés par biopsie après un an et demi d'infection. Une préparation d'une zone limitée d'infection dans un de ces ganglions nous démontra une grande quantité de bacilles lépreux. Cet animal succomba, soudainement et sans cause apparente, un mois plus tard, mais l'autopsie ne montra aucune lésion

et aucun bacille lépreux. L'autre singe devint très malade seize mois après l'infection, et fut chloroformé. Très peu de bacilles lépreux furent trouvés dans les méninges et dans les ganglions lymphatiques d'une aisselle. Des fragments de ganglion lymphatique furent introduits dans le cerveau de deux singes. Un de ceux-ci, environ six mois plus tard, développa une hypertrophie nette des ganglions lymphatiques inguinaux, dont un fragment obtenu par biopsie montra plusieurs amas de bacilles lépreux. Nos observations sur ces animaux ne sont pas complètes.

Conclusions

Nous avons produit des lésions progressives et fatales de lèpre murine chez des animaux considérés comme réfractaires, comprenant des singes (*Macacus rhesus*) des lapins, et des souris blanches ordinaires. L'infection se développa rapidement à la suite de l'introduction de bacilles de lèpre murine dans le cerveau ou dans la rate. Des études histopathologiques nous ont démontré que les bacilles de lèpre murine se multiplient uniquement dans le cytoplasme des cellules qui dérivent du système réticulo-endothélial.

Les essais de propagation du bacille de la lèpre humaine chez la souris n'ont pas donné de résultats encourageants. Chez le singe, nous avons trouvé des bacilles acido-résistants (jamais en grand nombre) après deux passages, et deux ans après la première inoculation. Nous n'avons observé de lésions extensives, ni au point d'injection ni dans les organes éloignés.

Bibliographie

C. Nicolle. — *Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, 1906, **1**, 45.
J. Laigret. — *Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences*, 1933, **179**, 1468.

ESSAI DE TRAITEMENT DES ULCÉRATIONS LÉPREUSES AU MOYEN DE BADIGEONNAGES QUOTIDIENS AVEC UNE SOLUTION DE BLEU DE MÉTHYLÈNE AU CENTIÈME

Par P. BERNY et E. GIPPET

Dans une note précédente (1) l'un de nous, montrait que le bleu de méthylène administré par voie buccale avait une action indiscutable sur les algies lépreuses.

(1) Berny. Action du bleu de méthylène administré par voie buccale sur les douleurs des lépreux. *Bull. de la Société de Pathologie exotique* (8 janvier 1936), p. 30.

Il nous a paru intéressant de rechercher si les solutions de bleu de méthylène en applications n'auraient pas une action favorable sur les ulcérations lépreuses tenaces, résistant à toutes médications tant locales que générales : A cet effet, chaque jour les plaies étaient badigeonnées avec une solution au centième du colorant. Dès le début, le bleu eut une action favorable faisant bourgeonner et diminuer l'étendue des plaies jusqu'alors atones. Pendant que la médication se poursuivait, les ulcères, vieux parfois de plusieurs années, se cicatrisaient.

9 malades furent ainsi traités. 5 avec succès à l'Institut d'hygiène (Berny) ; 4 à l'hôpital civil (Gippet).

Voici les 9 observations succinctes :

Observation I. — Mme M..., épouse L. G., 36 ans. Mains en griffe. Pieds tassés en patte d'éléphant couverts d'ulcères torpides. Depuis 4 ans : mucus nasal positif. On entreprend des applications quotidiennes de bleu de méthylène en solution à 1/100e, en un mois et demi la cicatrisation est complète. Depuis quatre mois la guérison des plaies s'est maintenue.

Observation II. — Mlle J.-J. L..., 37 ans. Double griffe avec atrophie des doigts : les phalangines et les phalangettes ont disparu. Les moignons sont boudinés et couverts d'ulcères torpides. Le pied gauche est déformé, rejeté en dedans ; au niveau de la face interne du gros orteil est un ulcère. Mucus nasal positif. Traitement local au bleu de méthylène. Après deux mois de traitement les ulcères datant de plusieurs années sont presque entièrement cicatrisés.

Observation III. — Mme A. A..., 42 ans. Disparition presque complète des doigts au niveau des deux mains avec quelques ulcères torpides datant de plusieurs années. Mucus nasal positif. Traitement local au bleu de méthylène. En trois mois tous les ulcères sont cicatrisés. La guérison s'est maintenue depuis 4 mois.

Observation IV. — Enfant T. E..., 15 ans. Elève à l'orphelinat. Taches dyschromiques caractéristiques des joues avec sensations thermiques non différenciées. Maux plantaires au niveau des deux pieds datant de quatre ans. Vu pour la première fois le 3 février 1936 : biopsie et mucus négatif. Traité pendant trois ans par des injections quotidiennes d'huile de chaulmoogra gaïacolée. Les maux plantaires restent sans changement. A partir du 18 juin 1936, traitement local au bleu de méthylène ; en 9 jours les ulcérations ont complètement disparu.

Observation V. — H. Saramaca, 50 ans environ. Main droite en griffe. Une grande tache infiltrée au niveau de la fesse au niveau de laquelle les sensations thermiques sont abolies. Au tiers de la face externe de la jambe droite, vaste ulcère datant de 5 ans. Vernes négatif. Un traitement spécifique n'amène aucun résultat. Du 3 février 1936 au 4 février 1936 un traitement à l'huile gaïacolée n'apporte aucun changement à l'ulcération, malgré des soins locaux. A cette époque traitement local au bleu de méthylène associé au traitement général au chaulmoogra. Un mois plus tard l'ulcération avait disparu. Depuis la guérison s'est maintenue.

Observation VI. — W..., 17 ans. La maladie date de 10 ans. Faciès léonien typique. Mucus positif. Ce malade présentait depuis près d'un an sur la face antéro-externe de la jambe diverses petites ulcérations confluentes; le traitement par le badigeonnage quotidien au bleu de méthylène a amené la guérison en un mois.

Observation VII. — T..., 71 ans. Face glabre infiltrée. Cyanose des mains. Infiltration dermique plane en médaillon et en nappe, rouge cuivrée.

Biopsie cutanée et mucus nasal positifs. Depuis octobre 1935 à la face antéro-externe de l'extrémité inférieure de la jambe droite présence d'un vaste ulcère, du diamètre d'une pièce de cinq francs. Depuis juin 1936, badigeonnages quotidiens de l'ulcère au bleu de méthylène. Rapidement l'allure de la lésion s'est modifiée. Les pourtours bourgeonnent, le diamètre rétrécit rapidement. Le 5 juillet 1936, il était presque complètement cicatrisé.

Observation VIII. — Pl... Phy. H., 53 ans. Vastes taches jaunâtres plus ou moins symétriques recouvrant toute la surface du corps. Les jambes sont très infiltrées, cyanosées et présentant un début d'éléphantiasis Les doigts sont déformés, raccourcis et sont recouverts de petits ulcères torpides datant de dix-huit mois.

Le mucus nasal contient quelques rares bacilles acido-résistants.

Ces petits ulcères, un en particulier situé à la main droite sur la face dorsale entre l'articulation phalango-métacarpienne et celle de l'index, rebelle à tous les traitements et tous les pansements a été guéri par des badigeonnages quotidiens au bleu de méthylène.

Observation IX. — Br... H., 40 ans. Face léonine. Infiltration cyanotique des jambes avec ulcérations au niveau des pieds. Cyanose des mains avec onyxis et ulcères datant de quatre ans. Mucus positif. Depuis deux ans le corps est couvert d'ulcères résistants au traitement. Les badigeonnages au bleu de méthylène commencés en février; à la fin juin la presque totalité des lésions sont guéries, les autres en voie de cicatrisation.

Chez 4 malades traités par la médication locale au bleu de méthylène, les résultats furent moins encourageants : il faut avouer que chez les 2 premiers malades, habitant les communes des environs, le traitement ne fut pas appliqué avec tout le soin nécessaire; il apporta cependant une amélioration.

Les 2 autres Hanseniens étaient porteurs non d'ulcères, mais de lésions profondes des pieds intéressant à la fois les parties molles et le squelette osseux. Elles communiquaient avec l'extérieur à l'aide de pertuis étroits : malgré les injections de bleu dans les pertuis et les badigeonnages, aucun changement ne se produisit.

La méthode décrite donne de bons résultats si elle est appliquée régulièrement et sur des lésions ulcéreuses intéressant seulement les parties molles.

Nous avons pensé que la publication de cette note avait son utilité car la médication décrite est simple, facilement applicable elle nous a donné des résultats appréciables.

Conclusions

Le badigeonnage quotidien avec une solution de bleu de méthylène à 1/100e a une action cicatrisante nette sur les ulcérations d'origine lépreuse.

Travail de l'Institut d'Hygiène et de l'Hospice Civil de Cayenne.

Discussion.

R. Montel. — L'action cicatrisante du bleu de méthylène est bien connue et depuis longtemps. Les éleveurs l'utilisent pour toutes les lésions ulcéreuses (stomatites, rhagades, plaies, aphtes) des animaux en élevage (gallinacés, porcins, ovidés). Son emploi est généralisé comme topique local dans toutes les léproseries de l'Indochine. Fréville à Thudaumont l'emploie sous forme de poudre comme l'iodoforme. Nous préférons cette technique à la solution à 1 o/o que nous estimons trop diluée.

DE L'ACTION DE LA SANEDRINE-RENALEPTINE, ASSOCIÉES, DANS LES NÉVRALGIES LÉPREUSES

Par J. TISSEUIL

Jansélme dans son livre sur la lèpre signale que l'« Adrénaline et surtout l'éphédrine sont les moyens les plus sûrs qu'on puisse opposer aux souffrances terribles de la névrite aiguë » des lépreux.

Nous avons pu constater à notre tour les heureux effets de cette médication par l'injection quotidienne sous-cutanée de Sanedrine-Renaleptine chez nos malades, par série de 10.

Les ampoules de ce remède contenaient sanedrine 0 g. 02 et renaleptine 0 g. 0002. Les observations ci-dessous illustrent les résultats obtenus.

1° Sega Dembele, malade adulte, atteint de lèpre tuberculoïde, souffre de douleurs vives dans toute la main et l'avant-bras droits ; la main est infiltrée, succulente avec atrophie du 1er interosseux et de l'éminence hypothénar ; les doigts restent en extension. Le cubital est très gros sur

toute sa hauteur. Entré à l'hôpital le 23 juin 1936, il reçoit 1 injection de Sanedrine-Renaleptine chaque jour; sa température buccale oscille entre 36° et 38° jusqu'au 2 juillet, fin de la série de 10 injections. Dès la 4e injection, l'état général s'améliore, les douleurs diminuent, le cubital est moins gros, la main est moins infiltrée. Pendant la durée de cette série, l'amélioration se prononce, tandis que l'augmentation du cubital regresse en hauteur. Mais 4 jours après la dixième piqûre les douleurs reparaissent en même temps que l'état général paraît moins bon.

Une nouvelle série de 10 injections reprise le 7 juillet 1936 amène à nouveau l'apaisement des douleurs avec sentiment de bien-être et amélioration de l'état général. Cependant les doigts ne peuvent qu'esquisser le mouvement de flexion. Son état général se maintient dans la suite mais avec persistance de quelques douleurs et de paresthésie de la main.

Une 3e série d'injections est commencée le 6 août avec une même amélioration de l'état général, la diminution de la paresthésie et une flexion un peu plus nette des doigts. Le cubital reste toujours gros quoique moins qu'au début du traitement. 16 août, la flexion des doigts se fait à mi-course ce qui est un progrès réel.

2° Foune Coulibaly, femme de 35 ans, est atteinte de lèpre tuberculoïde; elle se présente à la visite le 30 juin, se plaignant dans les membres supérieurs de douleurs qui existeraient depuis 3 mois. Elle est assez maigre bien que l'état général soit satisfaisant. Les cubitaux sont assez gros sur toute leur hauteur La température oscille de 36° à 37°5. Une série de 10 injections sous-cutanées est faite du 1er au 10 juillet; l'état général s'améliore, et les douleurs disparaissent. Une semaine plus tard, le 17 juillet, cette malade revient à la visite, se plaignant de vives douleurs, la tête baissée emmitouflée dans un pagne. Dès la 4e piqûre de cette 2e série la malade est souriante, n'éprouvant presque plus de douleurs. L'état général redevient meilleur. Les cubitaux sont moins gros. Le 8 août suivant elle est toujours améliorée, les douleurs sont faibles, et le cubital droit plus que le gauche a beaucoup regressé dans sa moitié supérieure.

Le 5 août elle a encore quelque douleurs qui cèdent à de nouvelles injections.

3° Dji Traore, malade de 40 ans, atteint de lèpre tuberculoïde. Ce malade se présente le 17 juillet 1936 à la visite, se plaignant d'avoir depuis un an des douleurs localisées au-dessous des coudes et des genoux, s'étendant aux avant-bras et aux mains, aux jambes et aux pieds. Il a un bon état général quoique il paraisse souffreteux. Les cubitaux sont de la grosseur d'un crayon sur toute leur hauteur. A partir de la 3e piqûre, l'état général est meilleur, les douleurs sont moins fortes; le 23 juillet il est satisfait, il assure aller beaucoup mieux, il dort bien maintenant toute la nuit, alors qu'auparavant il lui arrivait de ne pas pouvoir dormir. Cependant les cubitaux paraissent plus gros. Mais le 28 juillet les cubitaux sont moins infiltrés; il se dit infiniment mieux, il dort bien.

Le 8 août l'amélioration persiste quoiqu'il dise avoir encore quelques douleurs, aussi une 2e série est-elle reprise. Après quelques piqûres il présente une amélioration de l'état général. Ses joues sont pleines, il sourit, n'ayant plus de douleurs.

4° Le 15 août Lenie Diarra, femme de 35 ans, se plaint de douleurs uniquement localisées dans tout le membre supérieur gauche; quoique

assez maigre elle a un bon état général. Ses douleurs s'irradient de l'épaule jusqu'au bout des doigts et paraissent localisées surtout aux bords interne et externe du membre. Le pincement du biceps est très douloureux, le muscle est en état de contracture. De même le pincement de tous les muscles et de la peau sont douloureux sur toute la hauteur du membre supérieur. Une première injection lui est faite. Le lendemain elle se dit un peu mieux mais elle ne dort pas. Le membre supérieur est douloureux partout. Si la sensibilité à la piqûre n'existe pas, le toucher appuyé est douloureux ; les articulations des muscles sont douloureuses à la pression.

Après 3 ampoules toutes les douleurs ont disparu, les injections sont suspendues.

Conclusions

Nos essais de traitement confirment donc les résultats déjà obtenus.

Les injections de Sanedrine-Renaleptine apportent un apaisement rapide aux névralgies des lépreux.

Travail de l'Institut Central de la Lèpre de l'A. O. F. à Bamako.

Discussion.

R. Montel. — Le bleu de méthylène, en injection intraveineuse, est un antinévralgique puissant. Si son action sur les diverses lésions de la lèpre est encore discutée, celle qu'il exerce sur les algies lépreuses est admise par tous. Dans un travail paru dans la *Rivista de Leprologia de São Paulo* (juin 1935) Luiz Marino Bechelli conclut que le bleu de méthylène est un médicament de valeur dans les algies lépreuses : sur 15 cas un seul s'est montré rebelle au traitement. L'action du bleu n'est pas temporaire, elle se prolonge après la cessation du traitement. Dans tous nos travaux nous avons insisté sur cette action antinévralgique du bleu. Nous n'avons trouvé que 5 o/o des cas traités dans lesquels le bleu a échoué. Notre collaborateur Truong van Què a vérifié l'action antinévralgique du bleu dans le zona (*Bull. Soc. méd.-chir. de l'Indochine*, 1936).

SUITE DE QUELQUES OBSERVATIONS DE LÉPREUX PUBLIÉES EN 1932

Par R. MONTEL et G. MONTEL

Le 11 mai 1932 sous le titre : « Quelques considérations sur le traitement de la lèpre », nous avons communiqué à notre Société quatre observations de lépreux Européens ou métis franco-Annamites, suivis régulièrement par nous pendant une période de temps assez prolongée pour nous permettre un jugement sur l'évolution de leur affection. Depuis 1932, trois de ces malades ont pu être constamment observés par nous. Nous vous apportons, aujourd'hui la suite de ces observations.

Observation I. — Ch... Lèpre tropho-neurotique, avait sept ans en 1915 quand nous portâmes le diagnostic de lèpre. Elle fut traitée pendant six ans par la collobiase de Chaulmoogra. Les séries d'injections se succédèrent, presque sans arrêt, pendant toute cette période : c'est à peine si quelques jours de repos les séparèrent.

En 1921, elle ne présentait plus aucun symptôme de lèpre (cf. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 mai 1932). A partir de cette date, elle resta dix ans sans aucun traitement. Elle fut revue tous les ans à diverses reprises et aucun symptôme de lèpre ne se montra. Seul, un stigmate incurable persistait sous la forme d'une amyotrophie totale et complète des muscles de l'éminence thénar et des deux premiers espaces interosseux (le pouce et l'index stabilisés par l'atrophie avaient gardé la taille qu'ils avaient à 7 ans).

En 1931, seize ans après le début du traitement, dix ans après cessation du traitement, vingt ans, peut-être, après le début de la maladie, elle a 23 ans. Sa santé est parfaite. *Aucune lésion lépreuse. Elle s'est mariée et a eu deux enfants parfaitement sains.*

Revue en décembre 1935, *vingt ans après le début du traitement, quatorze ans après cessation de tout traitement : aucun symptôme de lèpre.* L'état d'amyotrophie et d'atrophie de l'éminence thénar des interosseux et des doigts est inchangé. Aucune lésion cutanée. Etat général excellent. Du côté qui a été atteint, le gauche, les nerfs radiaux et cubitaux sont simplement palpables (sujet maigre). *Les deux enfants sont en parfaite santé.*

Observation II. — Thi. G... Diagnostic de lèpre en 1932 : forme ulcéreuse (chancre) et tropho-neurotique au début (cf. obs. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 mai 1932). A été traitée régulièrement, depuis, par la collobiase de Chaulmoogra en injections hypodermiques : 24 injections de 2 ou 4 cm^3 par trimestre. En 1931 tous les symptômes de lèpre étaient disparus. Il était impossible de déceler la moindre trace du perionysis ulcéreux, de la petite lépride érythémato-papuleuse qui l'entourait, de l'hypertrophie du N. radial, du kyste synovial carpien et des troubles de la sensibilité qui accompagnaient ces lésions ; seule, persistait, au

niveau du carpe, une sensation douloureuse au choc. Aucun symptôme nouveau n'était apparu.

Revue en janvier 1936, *14 ans après le début de l'affection. Etat absolument normal, aucun symptôme nouveau.* Le point carpien, douloureux en 1931, ne peut être retrouvé. Depuis 1931 le traitement a été continué, à raison de 24 injections de collobiase de Chaulmoogra par série et de trois séries par an. Aucune hypertrophie nerveuse, aucun trouble de la sensibilité. Mariée, 3 enfants.

Observation III. — O... Lèpre en voie de généralisation. Diagnostic de lèpre en janvier 1930, début présumé il y a un an. En octobre 1931, après deux ans de traitement (cf. observation publiée le 11 mai 1932), les lésions du bras et de la jambe étaient complètement disparues. A leur niveau la sensibilité à la douleur était redevenue presque normale quoique encore atténuée. Les lésions du sein, apparues en cours de traitement, persistaient bien qu'affaissées et, en partie, décolorees; elles étaient encore insensibles.

Le traitement a été continué régulièrement pendant toute l'année 1932.

En 1933-34 le malade fit un séjour en Europe avec ses parents et ne reçut *aucun traitement.*

Revu le 31 mai 1934 à son retour de France. O... est âgé de 14 ans et 8 mois. Taille : 1 m. 54. Poids : 47 kg. Puberté esquissée. Adiposité juvénile d'enveloppement, silhouette féminine, seins accusés, bassin large, testicules et verge bien développés, normaux, pilosité pubienne normale.

Aucun symptôme de lèpre, toutes les lésions, *y compris celles du sein, ont complètement disparu.*

Sur le coude droit (emplacement de l'ancienne lésion) dans la région olécranienne, on décèle, sur une bande de peau d'aspect absolument normal (5 cm. de longueur sur 2 cm. de largeur), une anesthésie modérée à la douleur avec thermo-anesthésie, la sensibilité au tact est conservée. Aucune hypertrophie nerveuse.

Le traitement est continué : collobiase de Chaulmoogra, 24 injections par trimestre.

Le 3 juin 1935, l'anesthésie à la piqûre et la thermo-anesthésie sont moins marquées, l'anesthésie complète persiste sur une surface de 2 cm^2 dans la région olécranienne. Taille : 1 m. 63. Poids : 52 kg., l'évolution pubertaire est achevée, l'aspect somatique est celui d'un garçon normal de son âge.

Le 5 novembre 1935. Aucun fait nouveau. *Aucun symptôme de lèpre.* Traitement continué.

Revu le 15 janvier 1936 Même état.

Ce malade avait été vu à diverses reprises, en 1930, à l'Institut Pasteur de Saïgon, par notre collègue le Dr Marneffe. Nous l'avons présenté de nouveau à son contrôle en 1935 et notre collègue a pu constater que tous les symptômes de lèpre, antérieurement observés par lui, avaient disparu et qu'il était impossible de déceler, chez lui, la moindre lésion suspecte.

Observation IV. — Lèpre tubéreuse généralisée. Le malade a été perdu de vue mais nous savons que son état s'est considérablement amélioré par un traitement mixte continu : bleu-chaulmoogra.

Les lésions présentées par nos trois premiers malades avaient l'aspect clinique de la lèpre tuberculoïde (léprides marginées à

extension centrifuge). Cependant, dans le cas n° III, un début de généralisation (sein droit) s'était produit dont l'aspect faisait pressentir la transformation en lèpre nodulaire.

Ces trois malades ont été traités par la collobiase de Chaulmoogra. Cette médication a été choisie pour des raisons contingentes : facilité d'exécution, discrétion, indolence, possibilité de continuer les injections sans interruption. Si elle s'était révélée insuffisante, nous nous tenions prêts à intervenir avec d'autres composés chaulmoogriques (mercado-mixture, éthers éthyliques, etc.). *Cela n'a pas été nécessaire.*

Bien que de nombreux auteurs contestent l'efficacité de la collobiase de Chaulmoogra, nous conservons à ce produit, pour des cas semblables aux nôtres, toute notre confiance. Nous avons traité avec ce médicament de nombreux cas analogues avec les meilleurs résultats. Si nous avons choisi, pour vous les présenter, ces trois malades c'est en raison de la longue durée de leurs observations.

Nous sommes convaincus que des cas comme ceux-ci peuvent guérir spontanément. Nous avons publié, dans le *Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine*, n° 2, février 1934 sous le titre : « La lèpre est-elle spontanément curable ? une observation de guérison spontanée » et, dans le même *Bulletin*, n° 3, mars 1934 : « Un cas de lèpre revu après 33 ans. Guérison. » Deux observations qui paraissent démonstratives à ce point de vue. Dans la seconde observation, cependant, on pourrait attribuer à un traitement chaulmoogrique ébauché le déclenchement du processus curatif.

Il semble bien cependant que, dans les cas que nous rapportons, la guérison n'ait pas, simplement, coïncidé avec le traitement, et qu'il y ait eu, réellement, une relation de cause à effet entre l'action thérapeutique et le processus curatif.

Nous le répétons dans les cas de lèpre au début, encore localisée, à forme tuberculoïde et tropho-neurotique sans généralisation nous avons toujours observé une action efficace de la collobiase de Chaulmoogra.

Conclusions

Dans trois cas de lèpre tropho-neurotique et tuberculoïde observés respectivement pendant 20 ans, 14 ans et 6 ans, traités par la collobiase de Chaulmoogra, le premier pendant 6 ans, le second pendant 14 ans, le troisième pendant 6 ans, tous les symptômes de la lèpre ont disparu depuis 14 ans dans le premier cas, depuis plus de 7 ans pour le second, depuis 3 ans pour le troisième. Aucun symptôme nouveau ne s'est montré.

LE CHANCRE PIANIQUE : LÉSION PRIMAIRE D'INOCULATION

R. MONTEL

En 1928 nous avons déjà étudié dans une communication (faite à la séance du 14 nov., t. XXI, p. 785, 13 fig.), le chancre pianique : lésion primaire d'inoculation.

Une lecture attentive de l'article : « Pian » rédigé par H. Galliard dans la *Nouvelle pratique dermatologique*, 1936, nous incite à revenir sur ce sujet en présentant des documents nouveaux.

Galliard admet, comme classique, la notion d'un accident primaire *frambœsiforme absolument semblable aux pianômes secondaires papillomateux*. Il fait une large place à nos travaux qui s'opposent à cette conception et admettent comme lésion primaire du Pian *un chancre nettement individualisé* qui diffère absolument du pianôme ou *frambœsia*, secondaire, et le précède dans l'évolution de l'affection.

Mais, après avoir exposé nos idées sur le chancre pianique, Galliard termine en ces termes : « Cependant les inoculations « expérimentales à l'homme prouvent que l'accident primaire est « bien un pianôme identique aux lésions secondaires. Qu'il s'ulcère « dans la suite, perde ses caractères et persiste très longtemps, tout « le monde est d'accord sur ce point ».

Je réponds à ceci que, dans les inoculations expérimentales d'homme à homme, les conditions naturelles de l'infection ne sont pas réalisées bien au contraire et que le tréponème du pian est introduit dans la peau bien plus brutalement, bien plus profondément que cela ne se passe dans la contagion naturelle.

La lésion d'inoculation ainsi obtenue peut ne pas être semblable à la lésion naturelle.

La plupart de ces expériences d'inoculation sont d'ailleurs des réinoculations ou des surinfections faites, *en pays pianique*, ou sur des sujets avant déjà eu le pian. Il est explicable que, dans ces conditions, la lésion de surinfection ou de réinoculation, puisse être un pianôme. Il ne s'agit dans aucun de ces cas d'une lésion primaire d'inoculation obtenue dans les conditions naturelles.

Ces inoculations expérimentales, surinfections ou réinoculations, sont dans la pratique souvent suivie d'échec. Il doit exister des pians sans chancre, comme il existe des syphilis sans chancre : des *pians décapités* ; alors le pianôme secondaire est la première lésion

qui frappe l'observateur. Je crois que cela arrive beaucoup plus fréquemment pour le pian que pour la syphilis.

Je ne vois pas pourquoi une *frambœsia* typique, si elle était une lésion primaire d'inoculation « s'ulcérerait, perdrait ses caractères et persisterait longtemps » sous cette forme d'ulcération, quand cela ne se voit pas pour les *frambœsias* secondaires. Telle n'est pas, en effet, l'évolution habituelle de la *frambœsia* secondaire typique qui naît, se développe, atteint sa période d'état, sèche et guérit spontanément sans s'ulcérer.

Fig. 1. — J..., 12 mois. Chancre pianique typique de la jambe apparu avant toute généralisation. Coexistence d'une roséole typique. Un pianome au début au-dessous du chancre. Tréponèmes nombreux dans la sérosité du chancre.

L'évolution du chancre pianique, lésion primaire d'inoculation, est toute autre et bien différente de celle du pianôme (V. communication 1928).

Nous n'avons pas eu la bonne fortune de rencontrer une lésion primaire pianique datant de moins de 10 jours. Il ne nous est donc pas possible de dire ce qu'elle est à son premier début, mais il semble peu probable qu'une lésion aussi nettement individualisée ait pris, dans les premiers jours, l'aspect d'un pianôme papillomateux.

Chez les malades I et II, dont nous vous présentons des photographies, les chancres pianiques avaient précédé toute généralisation, on y voyait *à l'ultramicroscope de nombreux tréponèmes*. Chez l'un d'eux, un enfant de 12 mois, le chancre s'accompagnait de roséole. Les lésions de ces deux malades sont absolument caractéristiques de ce que nous avons décrit sous le nom de chancre pianique, lésion primaire d'inoculation (V. fig. 1 et 2).

Chez les malades III et IV le chancre s'accompagnait de généralisation. On peut remarquer chez le malade III, qui présentait des pianômes généralisés à tout le corps, le deuxième stade, dit ulcé-

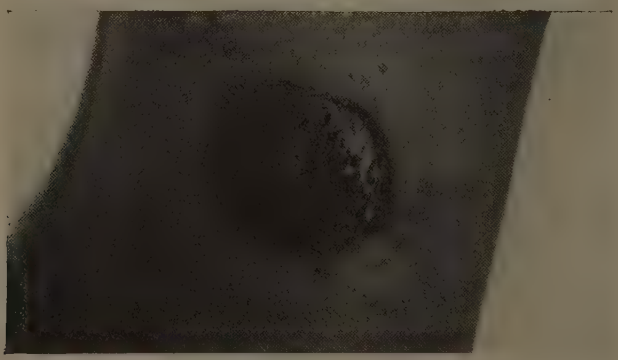


Fig. 2 — P. T. D..., 29 ans. Chancre pianique typique de la jambe apparu avant toute généralisation. Tréponèmes nombreux.

ratif, du chancre que nous avons décrit en 1928. Chez ce malade la généralisation était intense, toute la surface du tégument était couverte de pianômes framboesiformes. Il semble que plus la généralisation est étendue, plus s'accuse le processus ulcératif du chancre. Chez ce malade la sérosité ou plutôt le pus de l'ulcération ne contenait pas de tréponèmes, c'est la règle à la période ulcérative (V. fig. 3 et 4).

Chez le IV[e] malade la généralisation est moins intense, mais le chancre, qui présente à l'ultramicroscope de nombreux tréponèmes, est déjà ancien, 45 jours, a déjà une tendance à se transformer, ses bords deviennent papillomateux, c'est un chancre en voie de pianomisation. D'après les dires du malade il a précédé la généralisation de 16 à 17 jours et aurait débuté par un petit bouton « comme de l'acné » (V. fig. 4).

Tous ces malades présentaient des algies généralisées, du prurit

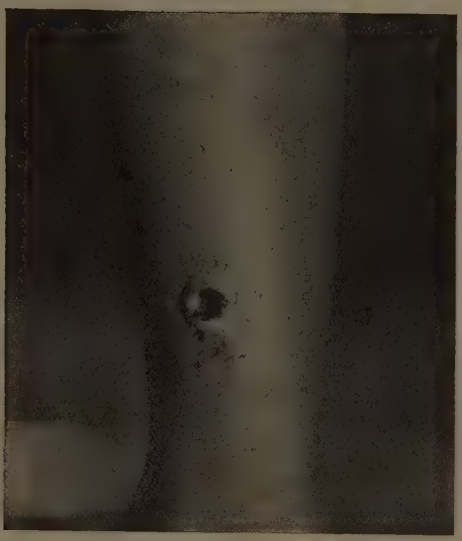


Fig. 3. — H. Van.., 29 ans. Chancre pianique de la jambe, éruption de pianomes secondaires généralisés, période ulcérative du chancre, pas de tréponèmes vus.

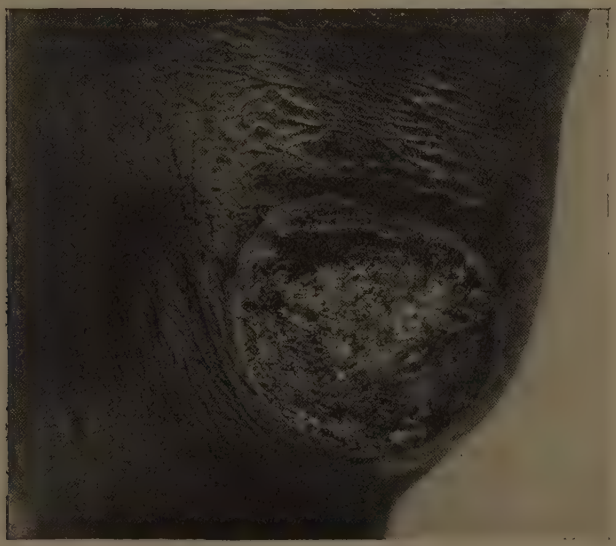


Fig. 4.

au niveau des lésions et leurs chancres étaient accompagnés d'adénopathies satellites typiques.

Nous souhaitons que les considérations ci-dessus exposées et les figures jointes, incitent les cliniciens qui s'intéressent au pian, à rechercher la lésion primaire d'inoculation pour fixer définitivement, par de nombreuses observations, la véritable nature de cette lésion primaire d'inoculation du Pian.

Polyclinique municipale de Saïgon.

COURBES SÉROLOGIQUES CHEZ DES PALUDÉENS EN TRAITEMENT

Par F. TRENSZ

Deuxième communication.

Courbes sérologiques multiples chez un même malade.

La pathologie algérienne recèle des syndromes spléniques ou hépatiques complexes, mal connus encore, où interviennent probablement plusieurs étiologies pour expliquer la naissance de certaines lésions viscérales. Il est fréquent de rencontrer le paludisme, associé à la tuberculose ou à la syphilis; on observe d'énormes splénomégalies chez d'anciens paludéens syphilitiques. Quelle est la part qui revient à chacune des affections en présence, dans la genèse des lésions viscérales? Il nous a paru utile de tracer chez ces malades la courbe sérologique caractéristique pour chacune des maladies qui sont en présence, afin de vérifier dans quelle mesure les différentes courbes sont influencées par un traitement donné.

Dans un travail antérieur (1) nous avions reproduit la première partie d'une courbe sérologique palustre relevée chez un tuberculeux, hospitalisé pour une infection à *Pl. præcox*, et ayant du bacille de Koch dans son expectoration.

Le malade a été d'abord traité pour son paludisme; quand, après la disparition des symptômes palustres, l'indice sérologique palustre s'est mis à évoluer en plateau, on a commencé le traitement antituberculeux à la chrysalbine. Alors que l'indice palustre est resté stationnaire, entre 50 et 60, l'indice tuberculeux de Vernes est progressivement descendu de 55, 47, 19, 16, jusqu'à 11. Cette dissociation des indices s'observe également chez des paludéens

(1) F. Trensz. *Ann. Institut Pasteur.*, t. LV, 1935, p. 208.

syphilitiques quand on les traite par un médicament antisyphilitique qui n'agit pas sur le paludisme (Hg) ; les courbes sérologiques aident à démembrer ces tableaux nosologiques complexes.

Interprétation des courbes sérologiques horizontales.

Les courbes stationnaires qui se rencontrent chez les paludéens évolutifs sont assez rares et s'expliquent aisément. Il est plus difficile d'expliquer la fréquence des courbes horizontales qui se rencontrent après les accidents aigüs, et dont nous avons pu étudier les différentes modalités grâce aux examens photométriques rapprochés. Pour mettre ces courbes particulières à l'épreuve, les malades ont été soumis à des traitements de 1 à 2 mois en moyenne sans excéder 3 à 4 mois. Il ne nous a pas semblé utile de nous baser sur de très longues périodes de traitement (1-2 ans) pour en éprouver l'effet qui dans ce cas ne pourrait plus être distingué des conséquences de la guérison spontanée qui se poursuit naturellement quand le malade en traitement est soustrait aux réinfections.

Caractères des courbes horizontales. — Rares chez les primo-infectés qui sont traités dès le début et qui réagissent bien au traitement, ces courbes se rencontrent de préférence après les rechutes et chez les paludéens réinfectés. Elles sont fréquentes en Algérie. Chez 10 de nos malades la courbe évoluait d'emblée en plateau ; chez 9 malades nous avons vu apparaître le phénomène de la courbe en plateau ; l'indice sérologique se stabilisant à un certain niveau essentiellement individuel, la réaction demeurant douteuse, positive ou fortement positive.

Résistance au traitement. — Le fait que l'indice sérologique peut résister au traitement a été assez rarement signalé. Le Bourdelles mentionne 3 malades traités pendant 2 mois par la quinine, chez lesquels la réaction n'a pas été macroscopiquement influencée par le traitement (1).

Chorine soumet 9 malades, qui avaient été impaludés quelques mois auparavant et qui avaient conservé une séro-floculation positive, à un traitement intensif, 25-30 g. de quinine. Chez 6 malades la réaction reste positive ; il attribue ce fait à la prémunition (2). Mais, Chorine considère, malgré ces constatations, que la séroflo-culation disparaît chez les paludéens traités dans 70-80 jours (3).

(1) Le Bourdelles et Liegeois. *C. R. 2e Congrès International du paludisme*, Alger, t. I, 1930, p. 777.
(2) V. Chorine. *Rivista di Malariologia*, t. XI, 1932, p. 273.
(3) E. Marchoux et V. Chorine. *Presse méd.*, 18 déc. 1935, n°101, p. 2049.

Meersseman et Lafuma (1) constatent chez plusieurs paludéens nord-africains une résistance relative au traitement ; la réaction diminue, mais elle demeure positive malgré que le traitement ait été prolongé pendant 3 à 7 mois. Chez 3 malades, qu'ils supposent être des paludéens latents, ces auteurs notent une entière insensibilité au traitement ; ils pensent que la réaction est chez eux la seule séquelle d'une infection palustre plus ou moins ancienne et se demandent s'il ne faut pas y voir « une cicatrice sérologique » (2).

Essai d'explication des indices fixes.

Le phénomène peut être rapproché de deux ordres de faits connus. Dans le paludisme, et aussi dans les piroplasmoses, les médicaments très actifs à la période aiguë sont, aux périodes latentes, impuissants à produire la stérilisation parasitaire même lorsqu'on continue à les administrer à des doses massives. D'après la commission du paludisme de la Société des Nations (3), la quinine et les nouveaux médicaments synthétiques sont souvent totalement inefficaces dans la tierce bénigne lorsque les parasites ne peuvent être découverts dans le sang périphérique par les examens usuels. Jusqu'à présent ce n'est guère que par la constatation des rechutes que cette inefficacité médicamenteuse a été démontrée. Il nous semble qu'elle trouve confirmation dans l'existence des indices stationnaires. S'il en est ainsi, l'indice sérologique pourra peut-être aider à juger de l'opportunité des « post-traitements », étant un test essentiellement individuel et permettant de suivre les réactions individuelles à l'infection, encore longtemps après la disparition des autres signes. On sait que le traitement après les accès, ou post-traitement, préconisé par les uns (Nocht, Ziemann) (4), est jugé inutile par d'autres (Commission du paludisme de la Société des Nations, 1930) (5). L'indice sérologique pourra peut-être servir de critère, mais auparavant il faudra sans doute vérifier si l'évolution de la courbe sérologique présente un lien étroit avec les rechutes éloignées, ce que plusieurs auteurs ont pu observer dans des cas isolés en pays indemne de paludisme.

Les courbes stationnaires peuvent être, d'autre part, mises en rap-

(1) F. Meerssemann et J. Lafuma. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXXI, 1936, p. 52 ; *Id.*, p. 54.
(2) F. Meersseman et J. Lafuma. *Loc. cit.*
(3) *Bull. trim. organ. hyg. de la S. D. N.*, t. II, juin 1933, p. 200.
(4) H. Ziemann. *Handbuch der Tropenkrankheiten*, t. III, 3e éd , p. 1.
(5) *Bull. trim. organ. hyg. S. D. N.*, t. II, juin 1933, p. 200.

port avec le phénomène de la prémunition défini par Edm. Sergent, L. Parrot et A. Donatien (1).

On sait que la séro-réaction disparaît rapidement, en 1-2 ans, chez les paludéens qui sont rapatriés et soustraits aux réinfections (2). En pays impaludé on observe le contraire. La réaction se rencontre fréquemment chez des paludéens anciens, sujets aux réinfections, mais ne présentant plus aucun signe clinique de paludisme. Vialatte (3) constate la mélanofloculation chez 67 sur 100 nègres, n'ayant aucun symptôme de paludisme. Nous l'avons rencontré chez 29 indigènes sujets aux réinfections, mais sans symptôme de paludisme, dont 6 ont été soumis sans aucun effet au traitement d'épreuve. On est donc amené à envisager l'existence d'un lien entre la prémunition et les indices sérologiques fixes. Il faudrait déterminer si la prémunition est toujours accompagnée de la réaction de Henry et si celle-ci en est un témoin assez fidèle pour pouvoir servir d'instrument pour l'étude de la prémunition humaine, ce qui serait d'autant plus instructif que l'homme ne se prête pas aux inoculations d'épreuve qui, chez les animaux, servent de test pour cette étude.

En résumé : la courbe sérologique que nous avons étudiée chez 46 malades a toujours fidèlement traduit l'évolution clinique mais elle n'a pas présenté chez tous le même intérêt.

Utilité du point de vue diagnostique. — C'est principalement chez des malades apyrétiques chez qui l'hématozoaire n'a pu être mis en évidence que l'indice sérologique a servi pour confirmer le diagnostic à titre rétrospectif. Mais chez tous les malades qui appartiennent à cette catégorie, cette constatation n'a pas été d'une utilité pratique. C'est ainsi que 6 malades présentaient une séro-réaction positive, alors qu'ils souffraient au moment même d'une autre maladie. Au contraire chez 3 malades présentant des troubles organiques, dont l'origine palustre a été confirmée par la sérofloculation, la courbe sérologique s'est montrée utile. Chez 10 malades, la courbe sérologique a été du point de vue diagnostic plus démonstrative que l'examen sérologique isolé, ayant d'emblée enregistré le bon effet du traitement.

En présence de l'hématozoaire, l'intérêt diagnostique de la séro-réaction s'efface. Ce n'est que chez 4 sur 21 malades que la réaction a servi pour le diagnostic, étant donné que l'hématozoaire a été tardivement constaté à l'occasion de rechutes survenant en cours

(1) Edm. Sergent, L. Parrot et A. Donatien. *Bull. Soc. path. exot.*, t. XVII, 1924, p. 37 ; V. Chorine. *Riv. di Malariol.*, t. XI, 1932, p. 273.
(2) E. Marchoux et V. Chorine. *Presse méd.*, nº 101, 18 déc. 1935, p. 2049.
(3) Ch. Vialatte et E. Remontet. *Bull. Soc. path. exot.*, t. XXIII, 1930, pp. 590 594.

de traitement. Donc, pour faire de la réaction un emploi judicieux et utile, il faut savoir en limiter l'usage ; quand un malade présente de la fièvre, tout l'effort doit se concentrer sur la recherche de l'hématozoaire. Quand on constate, à l'état apyrétique, une réaction positive, on commencera par éliminer les différentes maladies, autres que le paludisme, où l'on a pu rencontrer la mélanofloculation (kala-azar, typhus exanthématique, maladies du système hématopoïétique, cirrhose du foie, syphilis secondaire, tuberculose). Si l'une ou l'autre entre en ligne de compte, on prendra le degré d'élévation de l'indice en considération ; si aucune n'entre en ligne de compte, il s'agit très probablement d'un paludéen ; quel parti peut-on tirer d'une séro-réaction positive ? Constater qu'un malade présente la réaction de Henry ne veut pas dire, à notre avis, que ce malade doit subir un traitement antipalustre ; car la réaction peut être positive, elle l'est même souvent, chez d'anciens paludéens (prémunis), qui au moment même ne souffrent pas de l'infection plasmodienne. L'indication thérapeutique découle de l'ensemble des symptômes qui se groupent autour d'un indice sérologique et dont cet indice fait partie.

Intérêt thérapeutique.

La courbe sérologique ne renseigne pas sur l'action directe du médicament sur les parasites ; mais elle enregistre fidèlement les modifications organiques qui se produisent en cours de traitement. Passant au second plan à la période des accès, la courbe sérologique n'y fait souvent que confirmer l'évolution clinique qui se traduit par des symptômes plus importants (fièvre, présence de l'hématozoaire), sauf chez les malades à évolution traînante et à symptomatologie fruste (obs. 2) où la courbe sérologique, interrogée à titre d'un symptôme parmi d'autres, complète l'image clinique et aide à éclairer la marche de l'infection. Chez les malades longtemps suivis, les symptômes disparaissaient souvent dans l'ordre suivant : fièvre, hématozoaire, splénomégalie, mononucléose, et en dernier lieu l'indice sérologique. Il existait souvent un certain parallélisme entre l'évolution de la courbe sérologique et l'évolution de la courbe leucocytaire, observation faite par notre collègue le docteur Manceau ; mais la courbe sérologique, plus nuancée et plus sensible, conservait plus longtemps l'empreinte de l'infection non éteinte, persistant à la fin seule et étant alors seule susceptible de renseigner sur les suites occultes de l'infection.

L'intérêt thérapeutique de la courbe sérologique a été bien évident chez 13 malades apyrétiques, porteurs de lésions viscérales (spléno-hépatomégalie) ; chez ces malades la courbe sérologique a

plus vite et mieux renseigné sur l'effet organique du traitement d'épreuve que les autres signes cliniques. L'utilité de la courbe sérologique a été particulièrement nette chez 4 malades, présentant plusieurs maladies associées (tuberculose, syphilis, paludisme); en établissant simultanément les courbes sérologiques de la syphilis, de la tuberculose et du paludisme et en ne traitant qu'une d'elles par un médicament spécifique (Hg ou Bi) on a pu délimiter et mesurer l'effet du traitement sur chacune des maladies en présence.

Intérêt pronostique.

Gravité immédiate. — En établissant la moyenne des indices sérologiques, nous constatons que nos 12 paludéens ayant présenté les accès fébriles les plus violents, ont l'indice moyen le plus bas (74). 4 malades ayant présenté des accès atténués ont un indice moyen de 105. 14 malades apyrétiques appartenant au type des paludéens réinfectés, ont un indice moyen de 169. Dans l'ensemble l'indice sérologique est donc inversement proportionnel à la gravité immédiate. Cette constatation présente un intérêt plus théorique que pratique, car les variations individuelles sont trop étendues pour permettre de tirer d'un indice isolé un pronostic immédiat.

Rechutes précoces. — Chez 4 malades l'indice sérologique reste stationnaire et indique, ensemble avec la fièvre et l'hématozoaire, la résistance au traitement. Chez 3 malades, l'indice sérologique monte pendant le traitement, faisant craindre une rechute : deux de ces malades ont en effet eu leur rechute. Chez un autre malade l'indice sérologique a baissé sous l'influence du traitement en même temps que l'état général s'est amélioré, ce qui n'a pas empêché des rechutes de se produire. Comme l'indice sérologique n'enregistre somme toute que l'amélioration organique et que celle-ci n'exclut pas toujours les rechutes précoces, l'indice sérologique demeure un avertisseur infidèle pour la prévision des rechutes précoces.

Supériorité de la courbe sérologique sur les examens isolés. — Dans l'ensemble nous avons constaté que la courbe sérologique donne chez les paludéens hospitalisés des renseignements plus complets et plus utiles que des examens isolés qui ne peuvent guère servir que pour le diagnostic rétrospectif. Pour interpréter la courbe, on tiendra compte de plusieurs examens successifs, répétés si possible à huit jours d'intervalle. Mais tout en étant plus utile que les examens isolés, la courbe sérologique est-elle chez les paludéens aussi utile que chez les syphilitiques ? Ce n'est pas notre avis.

1° La syphilis est une maladie plus grave que le paludisme; elle a une tendance spontanée à la progression alors que le paludéen,

soustrait aux réinfections, présente une tendance naturelle à la guérison.

2° Les symptômes qui indiquent l'effet du traitement sont chez les paludéens souvent plus apparents que chez les syphilitiques, au moins en ce qui concerne la période des accès où le traitement s'impose.

3° On ne pourrait comparer les deux maladies, du point de vue des symptômes, qu'après la période des accès, mais alors intervient une nouvelle différence qui distingue ces deux maladies.

4° On dispose contre la syphilis de médicaments très actifs, ayant le pouvoir de stériliser les malades : de tels médicaments n'existent pas encore contre l'infection paludéenne, qui est peu sensible aux médicaments actuels une fois passée la période des accès.

5° De plus, tous les syphilitiques ont intérêt à guérir, au sens d'une stérilisation parasitaire, alors qu'un grand nombre de paludéens ont intérêt à conserver le parasite en se prémunissant contre la surinfection. C'est donc seulement chez les malades d'une certaine catégorie que l'établissement de la courbe sérologique est une mesure utile.

Institut Pasteur d'Algérie.

NOTE SUR LA CAMPAGNE ANTIPALUDIQUE EFFECTUÉE EN 1936 A LA CRIQUE ANGUILLE (Guyane française) AVEC LA MÉDICATION MIXTE (QUINACRINE-RHODOQUINE)

Par P. BERNY et L. NICOLAS

Les méthodes dirigées contre l'agent vecteur du paludisme — moustiques adultes ou larves — sont aussi difficiles que coûteuses. Il est préférable d'atteindre l'hématozoaire chez l'homme et de détruire ainsi les réservoirs de virus : c'est à quoi tend la prophylaxie médicamenteuse collective.

Cependant pour être applicable, elle ne doit gêner en rien l'économie sociale du groupement qui y est soumis.

Cette médication préventive devra être hebdomadaire si possible et ne pas nécessiter d'injections toujours mal acceptées, elle devra, en outre, être efficace même si une partie de la population y échappe : personne n'ignore, en effet, combien il est illusoire de vouloir atteindre à intervalles réguliers pendant plusieurs mois la totalité d'une population.

Il faut que les médicaments employés aient une action à la fois schizonticide et gamétocide.

L'association quinacrine-rhodoquine répond parfaitement aux conditions que nous avons énumérées : c'est cette médication mixte que nous avons employée, au cours du 1er semestre 1936, au pénitencier de la Crique Anguille, sis à une trentaine de kilomètres de Cayenne sur la rivière de Tonnégrande.

Le paludisme y sévit à l'état endémique et les anophèles y sont nombreux, M. le professeur Senevet d'Alger a identifié lors de son passage en juillet 1936 la variété : *A. Albitarsis*.

Une centaine environ d'Asiatiques y résident et travaillent sur les chantiers aux environs du camp. Il y a relativement peu de mutations contrairement à ce qui se passe habituellement dans les pénitenciers d'Européens.

Avant de commencer l'expérimentation, nous avons fixé par 2 fois l'index plasmodique.

Dans la dernière décade de novembre 1935, nous avons fait 101 frottis de sang — l'hématozoaire fut rencontré 13 fois (12 *plasmodium præcox et* 1 *plasmodium malariæ*).

L'index plasmodique était de 13 o/o.

Au cours du mois de décembre, l'effectif fut renforcé et porté à 138. Dans la dernière quinzaine de décembre, nous prélevions du sang sur chacun des hommes.

Sur les 138 frottis, l'hématozoaire fut rencontré 30 fois (29 *plasmodium præcox* et 1 *plasmodium vivax*).

L'index plasmodique était de 21 o/o.

Le 1er janvier 1936 la prophylaxie médicamenteuse commença :

Tous les dimanches, chaque homme absorbe en présence d'un fonctionnaire ou d'un sous-officier du centre :

a) 3 comprimés de quinacrine à 0 g. 10 (soit 0 g. 30).

b) 2 comprimés de rhodoquine à 0 g. 01 (soit 0 g. 02).

La posologie est simplifiée car nous sommes en présence d'adultes seulement.

La campagne antipaludique se poursuit durant 6 mois.

Elle se termine au 1er juillet 1936.

La médication fut très bien supportée par tous et nous n'avons à signaler aucun accident d'intolérance. L'économie du groupement ne fut gênée en rien et cette prophylaxie collective fut bien acceptée par tous (1).

Le 20 février 1936, l'effectif était retombé, par suite de mutations

(1) Nous tenons ici à remercier M. Souvan, administrateur des colonies commandant le poste de la Crique Anguille pour l'aide qu'il n'a cessé de nous apporter.

causées par les travaux en cours, à 105. Du sang fut prélevé sur ces 105 individus. L'hématozoaire (*pl. præcox*) ne fut rencontré que 3 fois ; soit un index plasmodique de 3 o/o environ.

Dans les premiers jours d'avril, l'index fut à nouveau fixé : Il était alors *égal à 1 o/o* seulement.

L'hématozoaire avait été rencontré 1 fois seulement dans le sang de 108 sujets.

En même temps, l'état sanitaire du groupement était devenu excellent.

Enfin dans les premiers jours de juillet, quelques jours après la terminaison de la campagne antipaludique, l'index plasmodique était tombé à o o/o.

Il fut refait 10 jours plus tard, nous ne rencontrâmes jamais l'hématozoaire, chez les 104 sujets examinés, l'index plasmodique est toujours égal à o.

Dans les divers groupements d'alentours où aucune prophylaxie n'avait été tentée, l'endémie palustre non seulement n'avait pas rétrocédé, mais avait augmenté dans les derniers mois de la saison des pluies.

Nous étions donc parvenus à faire avec succès la prophylaxie d'un groupement, sans en gêner l'économie au moyen d'une méthode simple facilement applicable et très efficace.

Conclusions

La prophylaxie collective médicamenteuse mixte (quinacrine-rhodoquine) nous paraît être une méthode de choix :

1° Hebdomadaire, elle ne gêne en rien l'activité économique d'une collectivité ;

2° Elle est très efficace et nous paraît bien supérieure à toutes les méthodes de prophylaxie médicamenteuse employées jusqu'à ce jour.

Travail de l'Institut d'Hygiène et de Prophylaxie de Cayenne.

Discussion.

Ph. Decourt. — A cette communication intéressante, puisqu'elle confirme en Guyane l'efficacité de la « Prophylaxie mixte » qui fut proposée ici même à la suite des expériences tunisiennes de 1934, je crois utile d'ajouter les précisions suivantes : les diverses expériences ayant pour but d'essayer cette méthode et qui ont été publiées jusqu'à maintenant (en Indochine par J. Canet, au Maroc par Sicault et Messerlin, en Guyane par Berny et Nicolas) ont

été faites en suivant le rythme hebdomadaire que j'avais tout d'abord préconisé. En outre, « le traitement continu » fut, dans la plupart des expériences indochinoises et marocaines, précédé du « traitement préalable » indiqué dans mes premières communications.

Or, diverses raisons théoriques longuement exposées ailleurs (1) pouvaient permettre de penser qu'un rythme bi-mensuel devait être largement suffisant pour obtenir une protection sûre en prophylaxie collective. Les expériences tunisiennes de 1935 ont permis de préciser ce point qui peut être considéré maintenant comme acquis.

Elles ont également montré que le traitement curatif préalable n'était pas nécessaire. Si la prophylaxie débute au cours d'une épidémie, les distributions médicamenteuses doivent être plus fréquentes pendant les premières semaines et suivre sensiblement le schéma de traitement des paludismes de rechute : trois distributions à deux jours d'intervalle, puis rythme hebdomadaire pendant un mois. Mais le fait important à retenir est que *la distribution médicamenteuse bi-mensuelle représente le rythme normal de la « Prophylaxie mixte » collective.* On comprendra facilement l'importance sociale et financière de cette modification de la technique primitive.

Parmi les expériences réalisant la prophylaxie mixte sur le rythme bi-mensuel, je crois devoir citer celle qui se poursuit en Tunisie depuis le 1er juin dernier sous la direction de MM. Ch. Marini et R. Dupoux : l'assainissement du Cap Bon (45.000 habitants environ) par l'application de la méthode mixte à un groupe de 26.000 personnes dont le paludisme est suivi par des index spléniques, parasitologiques et sérologiques, cette expérience étant du plus haut intérêt par son importance même.

TECHNIQUE DE MÉLANOFLOCULATION EN MILIEU CHLORURÉ SODIQUE

Par X. HENRY

Nous employons actuellement comme réactif : 1° ou une mélanine en suspension additionnée de glycérophosphate ; 2° ou une mélanine solubilisée à l'antiformine additionnée de glycérophosphate de fer.

Nous avons fourni, d'autre part, quelques précisions sur la pré-

(1) Les bases d'une thérapeutique curative du paludisme (in *Rivista di Malariologia*). Les bases d'une chimioprophylaxie collective du paludisme et la prévention des rechutes (in *Rivista di Malariologia*).

paration de ces réactifs. Nous envisageons ici surtout la réaction avec la mélanine ferrique en suspension. La réaction avec la mélanine solubilisée emprunte d'ailleurs un dispositif analogue.

Nous avons cherché une simplification de la technique sans préjudice de la sensibilité et de la spécificité (réalisées jusqu'ici par deux séries d'épreuves : *a*) en eau distillée, *b*) en eau salée à 3 o/oo.

Nos essais de réaction en milieu chlorure-ammoniaque (selon Trensz) ne nous ont pas complètement satisfait, le chlorure d'ammonium diminue beaucoup moins la surfloculence dans les tubes renfermant la mélanine que dans ceux qui n'en renferment pas (et que Trensz conseille comme témoins). Ce sel n'est d'ailleurs utilisable qu'avec la mélanine soluble. Nous diluons maintenant les réactifs mélano-ferrique en eau salée à 1/900e (1) en employant le réactif mélano-ferrique spécialement titré pour cet usage on obtient ainsi une sensibilité suffisante tout en évitant le plus souvent la surfloculation banale. Opérer toutes les fois qu'il sera possible avec deux doses de sérums o cm³ 2 et o cm³ 3 (mis en présence de doses très voisines de réactif 1 cm³ et o cm³ 9. 1° On se met ainsi à l'abri des phénomènes de zone qui peuvent voiler la réaction pratiquée dans un seul tube. 2° La quantité de o cm³ 3 de sérum (dilué ainsi au 1/4) en milieu salé 1/900e suffit pour la plupart des sérums peu stables en eau distillée à maintenir une meilleure stabilisation qu'avec la quantité de o cm³ 2, insuffisante pour stabiliser certains sérums (dilution du sérum au 1/6e). Tzechnowitzer (2) et ses collaborateurs employent 0,1 de sérum pour o cm³ 5 de mélanine diluée en eau salée à 1/750e. Le sérum se trouve aussi dilué au 1/6e. Ce dispositif à dose unique de sérum n'a pas été pour nous tout à fait satisfaisant en macroscopie. Il y a des variations suivant les milieux paludéens où l'on opère. Pour éviter les causes d'erreur due à certains sérums très instables (Kala-Azar, Typhus) quelques rares cas de syphilis, etc., nous faisons des témoins dans lesquels nous introduisons la mélanine et le sérum préalablement chauffé pendant une heure à 55° (et refroidi). Le chauffage pendant une heure supprime mieux la vraie floculation que le chauffage pendant une demi-heure. La surfloculation non spécifique fréquente dans les affections précédentes n'est pas supprimée. D'où un moyen de diagnostic utilisable.

Dans notre méthode photométrique, on peut en général se contenter d'employer une seule dose de sérum à o cm³ 25 dilué en eau salée à 1/750e pour 1 cm³ de réactif mélanique. On note le résultat

(1) On ajoute à un volume de la solution mère établie en eau distillée un volume d'eau salée à 1/450e, et complète en ajoutant (suivant le titre du réactif) la quantité nécessaire d'eau salée à 1/900e.

(2) *Centralblatt fur Bakt*, 15 décembre 1932.

fourni par le tube mélanine-sérum frais et on en déduit le chiffre donné par un tube témoin mélanine-sérum chauffé.

L'étude de la simple floculation du sérum en eau distillée selon notre ancien dispositif avec 0,2 de sérum, ou selon le dispositif de Chorine avec 0,1 de sérum a aussi de l'intérêt. La floculation mélanique est pour nous un indice de réaction à l'infection palustre, la floculation du sérum en eau distillée un indice viscéropathique et d'instabilité colloïdale non spécifique.

Les courbes des deux index peuvent être parallèles, mais aussi souvent ne pas l'être. Le dispositif de la réaction complète peut donc se résumer dans le tableau suivant qui indique l'ordre de répartition des réactifs (1).

Réactif en cm³	Tubes de réaction		Témoins avec sérum chauffé		Index de stabilité sérique
Eau distillée.					1 cm³
Mélanine diluée en eau salée à 1/900e. . . .	1 cm³	0 cm³ 9	1 cm³	0 cm³ 9	
Sérum chauffé à 55° pendant une heure . . .			0 cm³ 2	0 cm³ 3	0 cm³ 2
Sérum frais.	0 cm³ 2	0 cm³ 3			

Avec notre nouveau réactif mélanine-ferrique et le dispositif avec témoin mélanine-sérum chauffé l'alcalinisation minutieuse des eaux de dilution devient pratiquement inutile. Il suffit de posséder de l'eau salée assez récemment stérilisée en présence de quelques perles de verre.

Agiter énergiquement chaque tube après répartition. Etuve à 37° pendant 2 heures 1/2 (pour la méthode macroscopique) ensuite température du laboratoire 20 minutes (en été placé dans un endroit frais à la sortie de l'étuve). Sans attendre, faire alors la lecture selon les indications fournies dans nos diverses communications (2).

Au besoin faire aussi des témoins avec du sérum seul et de l'eau salée à 1/900e, mais dans la pratique on peut les omettre. Si l'on dispose de peu de sérum on pourra n'utiliser que la dose de

(1) On apprécie ainsi le résultat de 0 à 12, sérum non paludéen; de 12 à 20, résultat douteux. A partir de 20, zone des sérums paludéens.

(2) Placer chacun des tubes entre le pouce et l'index, l'incliner et le rouler 2 ou 3 fois sur lui-même dans les 2 sens alternés, exécuter ensuite 2 renversements très lents sans secousse, suffisant pour supprimer la sédimentation banale et soulevant les grumeaux sans les dissocier. Examiner devant une lampe électrique non dépolie en inclinant le tube.

0 cm³ 25 intermédiaire entre les 2 doses régulières. Le dispositif se réduit alors à 3 tubes, mais la réaction est moins sûre.

Dans l'interprétation de la lecture considérer comme surfloculance banale toute précipitation dans les tubes avec sérum chauffé. Parfois seuls les tubes avec 0,3 de sérum seront retenus dans la lecture, la réaction avec 0,2 de sérum étant annulée par précipitation dans le tube témoin sérum chauffé.

L'emploi éventuel de dilution salée à un taux plus élevé devient une rareté et la réaction en eau salée à 3 0/00 et 0 cm³ 2 de sérum frais devient inutile.

La technique complète nécessite 1 cm³ 2 de sérum ; avec la dose unique de sérum à 0 cm³ 25 on réduit à 0 cm³ 7 et en supprimant l'index d'instabilité sérique il suffira alors de 0 cm³ 5 de sérum. Mais cette dose est encore trop forte pour établir facilement un index en épidémiologie. Ici il faut même pouvoir se contenter d'une prise de sang au doigt (comme pour le Widal). Réduire alors au 1/3 ou au 1/4 la dose des réactifs à répartir par goutte avec pipettes jumelles. Employer si besoin un seul tube réactif avec mélanine en eau salée à 1/900e. La réaction perd sans doute en spécificité (1). Exemple : 0 cm³ 25 de mélanine (5 gouttes) et une goutte de sérum, ou mieux si possible 7 gouttes de mélanine et 2 gouttes de sérum.

Ces micro-réactions s'effectuent dans de petits tubes de 8 mm. de diamètre. Les résultats sont moins lisibles à l'œil nu que les résultats des réactions normales mais sont très utilisables. En voici l'explication : si dans un tube A on pratique une réaction avec doses normales de réactif et qu'a côté dans 4 petits tubes on introduit dans chacun le quart des réactifs, ces derniers mélangés après le temps normal de réaction donnent au photomètre un chiffre souvent inférieur à celui trouvé par le tube A. Il y a dans l'évolution de la floculation une question de masse.

Mais pour la lecture des micro-réactions, l'agglutinoscope (comme pour le Sachs Giorgi) ou le miroir de Kahn permettent avec un peu d'entraînement une très bonne interprétation. Il y a lieu de rechercher si un titrage spécial pour micro-réaction de la mélanine permettrait de se passer de ces appareils sans préjudice de spécificité.

Travail du Laboratoire Départemental de Constantine.

(1) L'index splénique n'est d'ailleurs pas toujours spécifique.

PIROPLASMES D'OKAPI ET D'ÉLÉPHANTS DANS L'OUELLE

Par J. RODHAIN

Dans une note parue dans ce bulletin (1), j'ai signalé la présence dans le sang d'un okapi, mort au jardin zoologique d'Anvers, d'un hématozoaire endoglobulaire présentant la morphologie de *Theileria mutans*.

J'ai pu depuis examiner le sang de trois autres animaux de la même espèce, capturés dans la forêt voisinant la station de Buta dans le Bas Ouelle, au Congo Belge (*).

Le sang a été prélevé à l'oreille des animaux par les soins du Frère Hutsebaut de la mission catholique de Buta. L'examen des frottis coloriés au may grünwaldt-giemsa a donné les résultats suivants :

Okapi I. — Mâle adulte capturé le 26-1-36 ; sang prélevé le 24-3-36. Anisocytose avec présence de corpuscules de Howell Jolly. Piroplasmes peu nombreux, formes bacillaires et ovalaires, type *Theileria*.

Okapi II. — Mâle adulte capturé le 31-1-36 ; sang prélevé le 24-3-36. Anisocytose, piroplasmes peu nombreux, formes bacillaires et ovalaires, type *Theileria*.

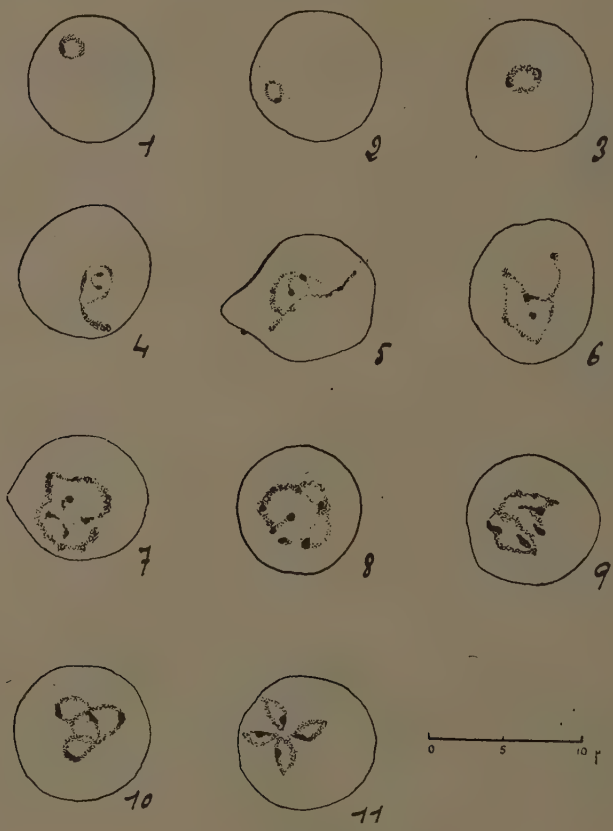
Okapi III. — Mâle jeune capturé le 2-9-35, sang prélevé le 24-3-36. Anisocytose, corpuscules Howel Jolly, très rares piroplasmes, type *Theileria*.

Ainsi le sang des trois animaux montrait en plus ou moins grand nombre des *Theileria*. Ce résultat uniformément positif m'oblige à revenir sur l'opinion que j'avais exprimée dans ma note rappelée plus haut. J'y disais en effet, que l'okapi trouvé infecté à Anvers avait probablement contracté sa theileriose en dehors de son habitat naturel : à Stanleyville ou à Buta.

D'après mes nouvelles constatations, il est logique d'admettre que l'animal susdit était infecté déjà à Buta où il avait résidé quelques semaines. Le fait que les okapis 1 et 2 présentent des parasites dans leur sang *2 mois* après leur capture ne nous autorise pas à affirmer que ces girafidés étaient porteurs des *Theileria* lors de

(*) Je tiens à remercier ici le R. Frère Hutsebaut, de la mission catholique de Buta, qui a bien voulu m'envoyer le sang des animaux dont l'examen fait l'objet de cette note.

leur capture dans la forêt qui est leur habitat naturel. Cela paraît pourtant probable, car J. Schwetz (2) a signalé la présence de *Theileria* dans le sang d'antilopes du genre *cephalophus* tuées à la chasse dans la forêt de l'Ituri qui est la continuation de celle du Rubi sur lequel se trouve la station de Buta.



Theileria Loxodontis n. sp.

1-3, formes jeunes ; 4-6, formes moyennes ; 7-9, formes adultes ; 10-11, formes de division.

Je crois inutile de revenir sur la description des *Theileria* du sang des okapis, leur morphologie rappelle celle de *Theileria mutans*. Comme il est question de faire un essai d'élevage de l'okapi à Buta, il sera peut-être possible d'étudier de plus près les piro-

plasmes dont ces animaux apparentés aux girafes se montrent parasités dans de très fortes proportions (100 0/0 pour 4 bêtes examinées).

Piroplasmes de l'Eléphant. — A l'envoi des lames portant les étalements de sang d'okapis étaient joints 3 frottis provenant du sang d'un tout jeune éléphant.

D'après le Frère Hutsebaut, l'animal capturé le 16 mars 1936 par les indigènes ne pouvait avoir guère plus de 3 semaines d'âge. Il était très malade à son arrivée à Buta et succomba le 16 mars. La prise de sang fut faite 2 heures avant sa mort.

L'examen des frottis colorés au May-Grünwald Giemsa, nous montra la présence d'un curieux piroplasmidé que nous décrivons ci-dessous :

a) Les plus jeunes formes se présentent comme de petits anneaux régulièrement arrondis ou ovalaires ; le protoplasme se réduit à un mince liseré, et le noyau comporte un seul point chromatique situé dans la bordure plasmatique.

Les dimensions des formes annulaires mesurent 1 μ 75 de diamètre ; celles des formes ovalaires ont 2 μ 1 de long sur 1 μ 75 de large. Dans les frottis ces petites formes sont relativement rares, les parasites plus grands prédominent. Ils se font remarquer par leur aspect curieux caractérisé par l'amœboïsme très prononcé de leur protoplasme et la fragmentation de la chromatine.

Le stroma plasmatique est réduit le plus souvent à de minces bandes irrégulières encerclant des espaces clairs et les pseudopodes tenus qui s'en détachent sont quelquefois vraiment linéaires.

La chromatine s'y rencontre sous forme de petits granulés isolés ou groupés par deux, ou bien par des fragments étirés en virgules ou de filaments amincis.

Quelquefois deux granules restent réunis par un filament chromatidien. Leur nombre est variable, le maximum que nous ayons compté est 10. Ils résultent de la fragmentation successive du granule unique des formes jeunes, qui paraît en rapport avec l'amœboïsme intense du protoplasme lui-même (fig. 1-4-6).

Lorsque l'amœboïsme s'atténue, le parasite prend la forme d'une poire trapue pouvant mesurer 7 μ de long sur 3 μ 5 de large.

Les formes qui se préparent à la division prennent un aspect plus régulier, les grains chromatiques deviennent plus volumineux (fig. 1-7 à 9).

La division aboutit finalement à la formation de 4 petits piroplasmes ovalaires allongés possédant chacun une seule masse chromatique relativement volumineuse.

Ils mesurent 2 μ 45 à 2 μ 6 de long sur 0 μ 87 à 1 μ de large.

Le grain nucléaire est situé à une extrémité ou reculé légèrement vers le centre.

L'ensemble de la figure de division, quoique ne reproduisant pas la disposition typique en croix, rappelle pourtant fort bien celle qui caractérise le genre *Nuttalia* et c'est à ce dernier que nous rattachons provisoirement cet hématozoaire de l'éléphant d'Afrique.

Parmi les multiples espèces de piroplasmidés décrits chez les grands et les petits mammifères, on retrouve chez plusieurs espèces l'amœboïsme intense observé chez le parasite de l'éléphant.

C'est notamment le cas pour *Nuttalia decumani*, décrit par Macfie chez *Mus decumanus* à Accra ; (4) pour *Babesia avicularis* trouvé par Wenyon chez un autre petit rongeur *Avicularis zebra* au Soudan ; (5) pour *Babesia ratti* rencontré par J. Schwetz et Collart chez *Arvicanthus abyssinicus* et *Mastomys ugandae* dans le Nord-Est du Congo Belge (6), ainsi que pour *Nuttalia golundæ* que Marcel Leger et Bedier ont découvert chez *Golunda campanæ* au Sénégal (7).

A vrai dire, les différences morphologiques entre ces divers piroplasmes ne sont pas aisés à apprécier et leur spécificité est surtout basée sur celle des hôtes qui les hébergent.

L'expérimentation au laboratoire qui ne paraît pas impossible à réaliser, démontrera sans doute un jour jusqu'à quel point la multiplicité de ces espèces doit être maintenue.

Quoiqu'il en soit, remarquons que toutes ces formes ont été décrites chez des rongeurs, animaux certes très éloignés des proboscidiens qui incluent les éléphants.

C'est incontestablement avec *Nuttalia decumani* que le piroplasme de l'éléphant présente au point de vue morphologique le plus de ressemblance.

Remarquons pourtant que, d'après Macfie, les formes issues de la division possèdent souvent deux masses chromatiques ce qui n'est pas le cas pour notre parasite pour lequel nous proposons le nom de *Nuttalia Loxodontis* n. sp.

C'est jusqu'ici le seul piroplasmidé décrit chez des proboscidiens. Lingard et Jennings (8) ont, il est vrai, dès 1904 prétendu avoir rencontré aux Indes des piroplasmes dans le sang d'éléphants, mais une confirmation de leur découverte ne put être apportée.

Sur l'éléphanteau qui succomba à Buta furent recueillies une dizaine de tiques que notre éminent ami le professeur Nuttall détermina fort obligeamment.

Ils appartiennent à deux espèces : *Amblyomma tholloni* Neumann 1899 et *Dermacentor circumguttatus* Neumann 1891.

La première de ces tiques parasite, au Congo Belge, l'éléphant,

le cheval et divers antilopés, tandis que la deuxième paraît plus étroitement adaptée à l'éléphant.

Il est vraisemblable que l'une ou l'autre espèce soit le vecteur de *Nuttalia loxodontis* pour lequel les animaux adultes ne sont probablement plus réceptifs.

Institut de Médecine tropicale Prince Léopold (Anvers).

Bibliographie

1. J. Rodhain. — Double parasitisme à Trypanosome et piroplasme chez un okapi. *Bull. Path. Exot.*, t. XXVIII, 1935, p. 929.
2. J. Schwetz. — Présence de *Theileria* dans le sang des antilopes du genre *cephalophus* de la forêt équatoriale africaine. *Ann. Parasitologie Hum. et Com.*, t. XIII, p. 32.
3. J. Rodhain. — Note sur les Trypanoses et les Piroplasmoses des grands animaux de l'Ouellé. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. IX, 1916, p. 95.
4. J.-W.-S. Macfie. — Babesiasis and Trypanosomiasis at Accra. *Ann. Trop. Méd. and Par.*, t. IX, 1915, p. 457.
5. C.-M. Wenyon. — Report of travelling pathologist and protozoologist 3d Rept. Wellcome. *Res. Labs Kharthoum*, 1909, p. 121.
6. J. Schwetz et Collart. — Notes of Protozoa found in the blood of rats and mice in the district of Lake Albert. *Transact. of Trop. Medicine and Hyg.*, Vol. XXIII, n° 5, 1930, p. 529.
7. Marcel Léger et E. Bédier. — Piroplasme d'un muridé, *Golunda campanæ* du Sénégal. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVIII, p. 424.
8. Lingard et Jennings. — Piroplasmosis in India. *Indian Med. Gaz.*, 39, p. 161.
9. G.-H.-F. Nuttall. — Les Tiques du Congo Belge et les maladies qu'elles transmettent. Londres, John Bale, 1915.

UN NOUVEAU CAS DE BOUTON D'ORIENT OBSERVÉ DANS LE NORD MAROCAIN TRAITEMENT PAR L'ANTIMONIOTHIOMALATE DE LITHIUM (ANTHIOMALINE) EN INJECTIONS LOCALES ; GUÉRISON RAPIDE

Par P. FLYE SAINTE MARIE

Reconnu d'abord par Foley, Vialatte et Adde dans le Sahara marocain, le bouton d'Orient fut par la suite rencontré dans diverses régions du Maroc. Dekester et Melnotte observent le premier cas de leishmaniose cutanée dans la région de Fès en 1924 ; nous-mêmes, l'année suivante, en publions deux nouveaux cas, avec Mansouri, chez des indigènes marocains appartenant à des tribus voi-

sines de Fès. Colonieu cite en 1931 un cas de bouton d'Orient contracté dans le Haut Atlas à Azilal.

Depuis les deux premiers cas que nous avons rapportés, nous avons eu, à la faveur du gros mouvement de malades de la consultation de l'Hôpital Cocard, l'occasion d'observer une dizaine de boutons d'Orient, tous chez des indigènes marocains, appartenant à la région Nord du Maroc mais dispersés entre la vallée de l'Ouerrha et Fès, sans qu'il paraisse y avoir de foyer où la maladie sévisse de façon plus particulière. Ces dix cas étaient restés inédits, leur publication nous ayant semblé de peu d'intérêt, la maladie étant repérée dans le pays, leur symptomatologie étant au demeurant classique et le traitement ayant été pour la plupart inexistant, les malades n'ayant pas voulu s'astreindre à suivre un traitement régulier; un seul cas nous avait paru avoir été favorablement influencé par des injections locales d'émétine associées à une série d'injections intraveineuses de novarsénobenzol.

Nous venons d'avoir à nouveau l'occasion d'observer un bouton d'Orient et la chance de pouvoir le conserver pour traitement à l'Hôpital; c'est l'observation de ce malade que nous rapportons aujourd'hui car elle nous paraît présenter un certain intérêt du point de vue du traitement généralement si incertain et décevant de cette affection.

Observation. — L'enfant Larbi ben Layachi, âgé d'environ 12 ans, entre à l'Hôpital Cocard le 23 mai pour une vaste lésion croûteuse de la joue gauche. Il est originaire de la tribu des Djaïa (douar Khenachfa) située sur la rive nord de l'Ouerrha.

L'affection qui l'amène à l'hôpital a débuté, dit-il, il y a environ un an, par un petit bouton prurigineux, semblable à une piqûre de moustique; peu à peu la lésion s'est étendue et a pris les caractères qu'elle présente aujourd'hui. C'est un vaste placard croûteux, des dimensions d'une paume de main, occupant toute la joue gauche, formant macaron en saillie sur les plans voisins; la croûte brun-noirâtre est irrégulière, tomenteuse; elle adhère fortement aux plans sous-jacents; tout autour, on note une auréole inflammatoire, rouge foncé. La lésion n'est pas spontanément douloureuse et paraît peu sensible à la palpation; il n'y a pas d'adénopathie appréciable dans les territoires correspondants.

En essayant de soulever la croûte avec une pince, on remarque un signe de la « herse » très net, de petits filaments blancs unissant la face profonde de la croûte aux plans sous-jacents; ceux-ci se montrent formés de bourgeons charnus consistants ayant peu de tendance au saignement; l'examen microscopique les montre littéralement farcis de corps de Leishman. On en trouve à profusion dans la préparation, soit libres, soit inclus dans de grands mononucléaires.

Le traitement consista d'abord en un décapage soigneux de l'ulcère; une fois celui-ci débarrassé de sa croûte l'on pratiqua des injections d'anthiomaline diluée *loco dolenti*.

Le 25 mai, une ampoule de 1 cm³ d'Anthiomaline ayant été diluée dans

5 cm³ d'eau distillée, on pratique avec cette solution faible des injections en rayon de roue dans la base de la tuméfaction, dans l'épaisseur de l'ulcère et autour de lui ; l'injection fut un peu douloureuse mais néanmoins très supportable au dire du patient pourtant un jeune enfant ; elle

Fig. 1. — Lésion le 24-V-1936 (profil).

Fig. 2. — Lésion le 24-V-1936 (face).

fut suivie d'un pansement par une compresse de gaze imbibée du contenu d'une ampoule de 12 cg. d'anthiomaline.

Le 27, l'aspect de la lésion n'a guère changé ; on répète la même intervention suivie du même pansement.

Le 30, l'infiltration a considérablement diminué, la lésion s'est beau-

coup affaissée et l'inflammation périphérique a régressé ; on pratique à nouveau une injection d'Anthiomaline à la même dose et dans les mêmes conditions que les fois précédentes, suivie d'un pansement semblable.

Le 3 juin, l'amélioration est évidente ; l'ulcère s'est encore affaissé et se trouve presque de niveau avec les plans voisins, de plus il est en voie d'épidermisation et celle-ci semble devoir progresser très vite ; on cesse les injections, bornant le traitement à un pansement à l'anthiomaline.

Le 8, l'ulcération est entièrement cicatrisée ; la cicatrice, mince et nacrée au centre, forme à la périphérie un bourrelet d'apparence chéloïdienne.

Fig. 3. — Lésion le 30-VII-1936.

La cicatrisation semblait définitive, quand, le 25, on remarque sur le bourrelet périphérique, qui a d'ailleurs sensiblement diminué, une petite croûtelle au niveau du sillon naso génien : enlevée avec une pince, elle laisse voir une toute petite ulcération cratériforme dont la sérosité à l'examen microscopique renfermait de très rares Leishmania.

Cette petite récidive partielle est traitée aussitôt par une nouvelle injection locale de 1 cm^3 d'anthiomaline diluée dans 5 cm^3 d'eau distillée pratiquée sous le petit ulcère et autour de lui ; cette injection fut presque indolore.

Cette injection est suivie au bout de trois jours d'une amélioration considérable de l'état local, avec cicatrisation du petit ulcère et affaissement du bourrelet d'infiltration sous-jacent. L'on continue les jours suivants les injections locales d'Anthiomaline diluée à la dose de 6 cg. Quatre piqûres sont ainsi pratiquées dans la période du 1er au 8 juillet A ce moment, l'état local étant parfaitement satisfaisant, on se contente de continuer le traitement par quatre injections intra-fessières d'Anthiomaline, à la dose de 6 cg., à la suite desquelles l'enfant quitte l'hôpital avec une cicatrisation qui semble parfaite.

Il nous a paru intéressant de faire connaître ce résultat thérapeutique, la rapidité de l'action exercée par l'anthiomaline appliquée *loco-dolenti* semble, dans le cas que nous avons eu l'honneur de vous rapporter, montrer l'efficacité thérapeutique de ce produit dans les leishmanioses.

Bibliographie de la Leishmaniose au Maroc

1. Adde, Vialatte et Foley. — Existence dans le Sud-Marocain (Haut Guir) du Bouton d'Orient à l'état endémique. *Bulletin de la Société de Path. Exot.*, t. VIII, février 1914, p. 114.
2. Colonieu. — Sur un cas de Bouton d'Orient multiple contracté dans l'Atlas marocain. *Arch. de l'I. P. d'Algérie*, 1931, n° 1, p. 13.
3. Dekester et Melnotte. — Premier cas de Leishmaniose cutanée observé chez un indigène au Maroc en dehors des Zones Sahariennes. *Soc. de Path. Exot.*, 9 juillet 1924, pp. 565-568.
4. Delanoe et Denis. — Leishmaniose canine au Maroc (Azemmour et Mazagan). *Soc. de Path. Exot.*, 12 avril 1916.
5. Flye Sainte-Marie et Mansouri. — Deux nouveaux cas de Leishmaniose cutanée observée chez des indigènes marocains dans la région de Fes. *Soc. de Path. Exot.*, 14 octobre 1925, pp. 639-641.
6. Foley et Toinon. — Le Bouton d'Orient au Maroc. *Soc. de Méd. Militaire Française*, 19 mars 1914.
7. Gastou. — *Société de Médecine et d'Hygiène tropicales*, janvier 1922.
8. Jeaume. — Un cas de Leishmaniose naturelle généralisée chez le chien au Maroc. *Soc. de Path. Exot.*, 9 mars 1931, pp. 225-227.
9. Klipell, Monier et Vinard. — Un cas de Kala-Azar d'origine marocaine. *Soc. Méd. des hôp. de Paris*, 8 juillet 1921, pp. 1037-1038.
10. Klippel, Monier et Vinard. — Premier cas de Kala-Azar d'origine marocaine. Guérison par l'Acétyl aminophényl. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 janvier 1922, pp. 76-85.
11. Leblanc. — Existence du Bouton d'Orient à Figuig. *Soc. de Path. Exot.*, 11 février 1925, pp. 146-148.
12. F. Luengo Garcia. — Un caso de Leishmaniose viscera en Marruecos. *Medicina de Los Paises Calidos*, novembre 1929, pp. 570-572.
13. Perrard. — Un cas de Bouton d'Orient. *Maroc-Médical*, 15 mai 1928, p. 150.
14. L. Raynaud. — La Leishmaniose dans l'Afrique du Nord. *Maroc-Médical*, 15 février 1926, n° 50, pp. 39-641.
15. Remlinger. — Un cas de Kala-Azar infantile observé au Maroc. *Arch. Inst. Pasteur de l'Afrique du Nord*, t. I, 1921, pp. 240-241.
16. Remlinger. — Au sujet de la Leishmaniose au Maroc. *Maroc-Médical*, 15 avril 1926, pp. 117-118.
17. Velu, Eyraud et Petitdidier. — Recherches sur la Leishmaniose canine dans la région de Casablanca, sur la valeur de la formolgélification comme méthode de diagnostic. *Soc. de Path. Exot.*, 9 mars 1932, pp. 227-230.

IMMUNISATION CONTRE LES MALADIES A TRYPANOSOMES

Par Cl. SCHILLING.

Sur ce problème j'ai publié une note préliminaire dans ce *Bulletin* (1933, vol. XXVI, p. 1004). Les détails de mes travaux depuis 1914, en collaboration avec A. Schreck †, H. Neumann et H. Kunert, sont donnés dans la *Zeitschrift für Immunitäts forschung*, vol. LXXXIII, LXXXV, LXXXVII et LXXXVIII. Ici je publie ceux des résultats de mes expériences faites dans le territoire sous mandat du Tanganyika 1933-1934, qui peuvent être intéressantes pour les chercheurs et praticiens en Afrique équatoriale. Les inoculations ont été faites à Tinde, place libre de mouches tsétsé ; à la fin de juin 1934, les veaux d'expérience, avec leurs mères, et les veaux de contrôle ont été envoyés à Masumbwe, un village où tous les bœufs introduits auparavant sont morts de nagana. J'ai observé ce troupeau et j'ai pratiqué les examens de sang et les ponctions des ganglions jusqu'en novembre 1934 ; plus tard le directeur du service vétérinaire M. H. E. Hovuby s'est chargé de la suite des examens. Je le remercie ainsi que M. R. L. Covnell pour leur contrôle objectif. Leurs rapports portent sur les 2 années jusqu'en juillet 1936, temps assez long pour permettre des conclusions.

1° Contrôles : 3 veaux ont été piqués à Tinde par des mouches tsétsé (*Glossina morsitans* et *swynnertoni*) infectées et transmettant *Tryp. brucei*, *congolense* et *vivax* ; ils sont morts 11-23 semaines après la piqûre infectante. Des témoins ont été exposés dans la brousse à Masumbwe et infectés avec une, deux ou trois espèces de trypanosomes ; 5 sont morts de nagana en 9-22 semaines, 2 après 44 et 58 semaines, 3 ont survécu.

De tous les témoins (12), 3-25 o/o sont vivants après 2 ans. Ma conception, que les animaux jeunes ont une résistance prononcée à l'infection naturelle, est donc correcte. Cette idée est la base des expériences suivantes.

2° *Vaccination* : le sang de rats fourmillant de trypanosomes (*congolense* ou *brucei* ; une souche de *Tryp. vivax* n'était pas à ma disposition) fut desséché, dissous dans l'eau physiologique et injecté sous la peau. Les abcès qui se forment chez quelques veaux peuvent être évités par une technique aseptique. Il n'y avait pas de pertes d'inoculation ; par conséquent on pourra employer un tel vaccin à trypanosomes tués, après des expériences chez des jeunes singes, pour l'immunisation contre la maladie du sommeil. De 10 veaux traités par 4 injections de vaccin et exposés à Masumbwe, 4 sur-

vivent; en comparaison avec les témoins, une augmentation de la résistance de 25 à 40 o/o a été produite.

2° J'ai démontré en 1932, qu'on peut donner une infection labile ou prémunisante à un poulain par l'injection d'une petite quantité de sang très pauvre en parasites ; si on injecte à peu près 10-25 trypanosomes (*brucei* ou *congolense*), le veau ne s'infecte pas (6 expériences) ; avec environ 50 trypanosomes, l'infection a réussi 7 fois seulement dans 24 expériences.

9 veaux étaient inoculés à une, deux ou trois reprises avec le sang d'une vache infectée avec *Tryp. brucei* et *congolense*, dans lequel je ne découvris pas de parasites ou des parasites très rares au jour de la prise (*injection minimale*) et 15 à 20 jours après infection par une dose semblable ou double : *infection minimale*. De ces 9 veaux, 3 sont morts pendant les 17 premières semaines après l'infection, ce sont donc des pertes causées par la méthode. 2 veaux ont vécu plus de 50 semaines dans la région infestée, démontrant ainsi une certaine résistance; 4 sont vivants.

En raison de ces pertes, j'ai essayé de déterminer le nombre des trypanosomes avant l'injection et j'ai choisi le nombre d'environ 50 parasites par dose. La méthode qui consiste à étaler par exemple 5 mm³ en goutte épaisse, compter les flagellés et calculer la quantité de sang contenant à peu près 50 parasites, n'est pas suffisamment exacte, mais peut être améliorée facilement. 8 veaux ont été infectés après avoir reçu 2 ou 3 injections minimales non-infectantes, puis exposés à Masumbwe. 3 animaux sont morts pendant les premières 18 semaines après l'infection, 1 après un séjour de 52 semaines en région à tsétsé (résistance incomplète). 4 vivent encore, infectés avec une, deux ou trois espèces de trypanosomes dans le sang.

De 17 veaux traités avec des injections minimales :

sont morts pendant les premières 18 semaines (pertes par la méthode), 6 = 35,4 o/o ;

sont morts après 48-61 semaines de séjour dans la région à tsétsé (résistance incomplète), 3 = 17,6 o/o ;

vivent après 2 ans (prémunition complète), 8 = 47 o/o. Depuis juillet 1935 aucun veau préalablement traité n'est mort de nagana à Masumbwe; des contrôles un veau est mort en août 1935. Il est probable que, l'immunité une fois établie, les surinfections dans la brousse sont inoffensives, peut-être sont-elles utiles en maintenant l'immunité.

Les dates des infections dans la brousse ne pouvaient pas être déterminées, parce que les examens de suc ganglionnaire ou de sang ne pouvaient être exécutés que rarement, une fois par semaine, plus tard une fois par mois. Pour la même raison, la durée moyenne et

maximale de la maladie ne pouvait pas être déterminée exactement. 3 veaux piqués par des Glossines et infectés avec *Tryp. congolense* et *brucei*, sont morts 10, 11 et 23 semaines après la piqûre. Mais 2 veaux traités par injections minimales et 1 veau infecté par la première infection minimale vivent à Masumbwe, après constatation des 3 espèces de trypanosomes dans leur sang. On doit conclure que la durée du Nagana peut varier dans des limites très étendues. Mes expériences continuées depuis 1899 prouvent que :

1° Parmi les animaux jeunes (poulains, veaux), un pourcentage considérable (Ca 25 o/o) possède une résistance considérable contre les trypanosomiases africaines transmises par les glossines ;

2° Cette résistance peut être renforcée considérablement jusqu'à immunité complète ou par injections de vaccins consistant en trypanosomes tués, ou par injections minimales. Ces expériences posent un grand nombre de questions que, faute de temps et de moyens, je ne pouvais pas aborder. La première question est de savoir si une de mes méthodes peut être employée pour l'immunisation contre *Tryp. gambiense* et *rhodesiense*. Les points faibles de mes expériences et les possibilités d'améliorer les méthodes sont si évidentes, qu'il sera facile pour les chercheurs en Afrique de continuer ces recherches et d'introduire ces méthodes dans la pratique.

Institut Robert Koch. Laboratoire de Médecine Tropicale. — Berlin.

SUR L'ACTION PATHOGÈNE DU *TRYPANOSOMA LEWISI*

Par A. SLATINEANU, G. BALMUS et P. BALMUS.

Le *Trypanosoma lewisi* Kent, considéré depuis longtemps par certains auteurs comme un parasite non pathogène du rat blanc et du rat d'égout, est, pour d'autres auteurs, capable de déterminer une infection assez sévère.

Dans ces dernières années, il n'a plus incité la préoccupation des chercheurs. Les beaux travaux de Laveran et Mesnil, réunis dans une monographie restée classique, avaient bien précisé toutes les questions concernant ce parasite ; ainsi s'explique peut-être la rareté des expériences sur ce trypanosome dans les 3 dernières décades.

L'apparition spontanée d'une épizootie sévère parmi nos rats blancs d'élevage, au cours de l'hiver dernier, nous détermina à en rechercher la cause. En effet, la multiplication de nos rats blancs

d'élevage, normale jusque-là, s'arrêta brusquement ; de plus, d'une cinquantaine d'animaux, il ne nous en resta au cours de 3 mois environ qu'une vingtaine ; tous avaient succombé à une maladie assez caractéristique dont voici les symptômes : l'animal se tient dans un coin de sa cage, presque sans mouvements ; il est abattu jusqu'à la somnolence, ne mange plus : il maigrit, ses poils se hérissent et plus tard tombent en abondance ; il n'y a jamais de fièvre, mais on constate de la dyspnée de plus en plus accusée.

Au bout de 7-8 jours environ de maladie, l'animal entre dans une deuxième phase plus sévère ; celle-ci se caractérise par l'apparition d'une blépharo-conjonctivite double et parfois d'une lésion hémorragique du bout du nez, allant jusqu'à une légère gangrène superficielle ; l'animal est très dyspnéisant, amaigri et froid, sa température tombe autour de 32°-35°.

D'autre part, ses pattes, surtout les pattes postérieures, sont pâles, œdematiées et présentent de petites suffusions hémorragiques.

De cette épizootie nous avons examiné de très près 6 animaux. La mort survient généralement soit par prostration, soit par convulsions au bout de 8-20 jours. Une de nos rattes se trouvant pleine pendant la maladie, ne mourut que 2 jours après avoir mis bas. Les petits succombèrent également tout de suite après leur naissance. La plupart des animaux frappés par la maladie étaient de jeunes rats, *alors qu'aucun des vieux* n'en était atteint tout au moins en apparence.

En examinant le sang caudal pendant les différentes phases de la maladie, nous trouvâmes sur lames colorées au Giemsa la présence d'un trypanosome revêtant l'aspect de *T. lewisi*, accompagnant parfois une anémie intense. Les parasites étaient assez nombreux ; au début de la maladie nous comptions de 4 à 5 parasites par champ microscopique, tandis que vers la fin ou immédiatement après la mort de l'animal, nous pouvions en compter de 8 à 15. Il n'était donc pas douteux que nos rats avaient succombé à cette infection parasitaire. Pour en faire la preuve, nous avons inoculé dans le péritoine deux jeunes rats blancs (rats n° 14 et n° 15) avec 1/4 cm³ de sang recueilli par ponction du cœur immédiatement après la mort du rat blanc n° 1, infecté spontanément. Ces deux rats étaient dépourvus de trypanosomes ainsi que l'examen préalable du sang caudal l'avait montré. L'un d'eux (n° 14) mourut au bout de 19 jours avec amaigrissement, anémie et convulsions finales, tandis que le sang renfermait de très nombreux trypanosomes ; l'autre (n° 15) avait succombé presque subitement après 8 jours, sans avoir présenté de symptômes morbides, ni de trypanosomes dans le sang. Cependant nous allons voir plus loin que ses lésions

histologiques étaient analogues au lésions des rats infectés spontanément. La mort de l'animal infecté et dépourvu de trypanosomes dans le sang périphérique est exceptionnelle ; Laveran et Mesnil ne l'ont remarqué qu'une seule fois.

Comment pourrait-on expliquer cette épizootie spontanée de nos rats? Si un grand nombre de ces rats ont succombé à cette infection parasitaire, signalons également que parmi les autres rats blancs des mêmes cages nous en trouvions d'infectés constamment par le *T. lewisi* sans symptômes morbides, sans mortalité. Dans des cages de la même salle, cependant, nous avions un certain nombre de rats d'égout (*Tus decumanus*) capturés dans différents endroits, qui nous servaient à d'autres expériences ; lorsque nous avons examiné le sang de ces animaux, nous avons constaté qu'ils étaient dans la grande majorité infectés par le même trypanosome. Dans d'autres cages encore, nous avions des spermophiles capturés dans les champs et ceux-ci également étaient infectés, pour un bon nombre, mais avec de très rares trypanosomes (1). Parmi tous ces animaux, très parasités par des puces, les derniers apportés dans notre écurie étaient les rats d'égout ; il y a donc lieu de considérer, comme Laveran et Mesnil l'ont démontré, que l'infection se soit produite par l'intermédiaire des puces infectées passant des rats d'égout — le plus ordinairement hôte de ce trypanosome — aux rats blancs et aux spermophiles.

Cependant le rôle *pathogène* du *T. lewisi* n'est pas reconnu par tous les auteurs ; ainsi Laveran et Mesnil, Musgrave et Cleg, Kempner et Rabinovici, etc., croient que chez le rat blanc ou pie, ainsi que chez le rat d'égout, cette infection est bénigne, car ces animaux guérissent en totalité, après avoir hébergé le parasite dans la circulation générale plus ou moins longtemps. Il s'agirait donc d'un parasite banal, dépourvu de toute virulence. Il n'en est pas de même pour Jürgens, Hultgen-Francis, Wendelstad et Felmer, Brown et Mc. Neal, Terry, J. Gwéléssiany, qui considèrent le *T. lewisi* susceptible d'exercer parfois une action pathogène des plus nettes. Terry a signalé une épizootie très sévère, avec la mort de la plupart de ses rats ; comme chez nos animaux, la maladie se caractérisait par la gangrène du nez et des extrémités, alors que le sang renfermait de nombreux *T. lewisi*. Gwéléssiany, plus récemment, en voulant démontrer le passage du *T. lewisi* à travers les muqueuses intactes, observa que la plu-

(1) Nous ne préjugeons rien quant à l'identité des trypanosomes observés chez les rats d'égout et ceux retrouvés chez les spermophiles, car nous savons qu'il existe un trypanosome décrit en 1911 par Laveran chez ces derniers rongeurs (*T. spermophili*).

part de ses rats, ainsi infectés, succombaient ; il attribua le rôle pathogène à sa souche particulièrement virulente de trypanosomes, en opposition aux souches non virulentes des auteurs qui n'ont eu que des résultats négatifs.

Quant à notre souche de *T. lewisi*, elle ne pourrait être rattachée apparemment ni aux souches d'emblée virulentes, ni aux souches non virulentes, car, ainsi que nous l'avons vu ci-dessus, cette même souche de trypanosome ne déterminant aucun symptôme morbide chez les rats d'égout (dont elle était la provenance), chez les spermophiles et même chez une bonne partie des rats blancs, provoquait cependant une maladie sévère surtout des jeunes rats blancs. Il serait plus indiqué — peut-être — d'admettre qu'une même souche de *T. lewisi* peut devenir virulente suivant le terrain, l'âge, les conditions d'alimentation, etc. des rats blanc ou pie, en tous cas les plus sensibles vis-à-vis de ce parasite.

Les lésions histologiques, nous expliquent davantage cette hypothèse, par la différence entre les modifications tissulaires chez les rats à infection bénigne et chez les rats qui succombent à l'attaque de ce parasite.

*
* *

Nous avons étudié les attractions tissulaires chez 6 rats blancs, dont 4 infectés spontanément avec le *T. lewisi* et 2 infectés expérimentalement avec du sang de l'un de ces 4 animaux.

a) *Modifications sanguines.* — Au cours de nos expériences sur les variations des éléments figurés du sang chez les rats blancs, les rats d'égout et les spermophiles avant et après la splénectomie, nous avons constaté que la formule sanguine chez ces animaux — quoique assez variable — se caractérise normalement comme il suit : globules rouges 7.000.000-9.000.000 par mm^3; globules blancs : 7.000-10.000 par mm^3. Dans la formule leucocytaire on trouve généralement une lymphocytose variant entre 40 o/o et 70 o/o ; les granulocytes en proportion de 25 o/o à 50 o/o et enfin les monocytes entre 1-4 o/o. Sur nos 6 animaux ayant succombé à la maladie spontanée ou expérimentale provoquée par le *Trypanosoma lewisi*, quatre ont montré une anémie marquée (le chiffre des globules rouges tombant à quatre et même autour de trois millions), avec de l'anisocytose, poïkilocytose et polychromatophilie intense et une proportion d'hématies nucléées variant de 1 à 62 o/o ; les deux autres animaux (rats blancs, n° 13 et 15) ne présentaient pas d'altération des globules rouges. Quant à la formule leucocytaire, nous avons trouvé une monocytose variant entre 4-80 o/o chez trois de nos rats (cette monocytose s'exagérant vers la fin de la maladie) ;

une fois il y avait une polynucléose neutrophile avec monocytose et deux fois une lymphocytose (rats blancs n° 13 et n° 15, infectés expérimentalement dans le péritoine avec du sang du rat blanc n° 1).

b) *Lésions anatomo-pathologiques macroscopiques.* — A l'autopsie de nos animaux, nous avons constaté chez les rats blancs n^{os} 1, 2, 14 et 16 une rate énorme, un foie non hypertrophié, mais présentant sur un fond rouge-brun des petites taches jaunâtres; ensuite une petite quantité de liquide légèrement rougeâtre dans les cavités péritonéales et pleurales. Chez les rats blancs n° 13 et n° 15 la rate était modérément hypertrophiée ; signalons finalement une grande hypertrophie des reins chez le rat n° 16 et une congestion du cerveau de la plupart de ces animaux.

c) *Lésions microscopiques. Foie.* — La structure lobulaire est effacée et la plupart des cellules hépatiques se trouvent altérées ; on distingue très souvent des foyers circonscrits de nécrose cellulaire dépourvus de toute infiltration ; cette nécrose cellulaire s'étend parfois autour des veines sushépatiques, occupant une large partie du lobule, ou bien elle prend un aspect diffus notamment autour des vaisseaux. Les capillaires intertrabéculaires, ainsi que la plupart des vaisseaux sont fortement dilatés et gorgés de sang et de leucocytes ; cette dilatation vasculaire et les petites suffusions sanguines, que l'on voit ici et là, étouffent les cellules hépatiques déjà altérées. Dans les espaces portés on aperçoit une infiltration plus ou moins accusée de cellules mononucléaires lymphoïdes ou plasmatiques, qui, dans certains endroits, prend l'aspect de gros manchons périvasculaires. Les canalicules biliaires n'apparaissent altérés que lorsqu'ils sont frappés par les foyers de nécrose ; cependant sur d'autres coupes nous trouvons une prolifération intense des cellules canaliculaires, soit dans le lumen, soit à l'extérieur ; dans ce dernier cas ces cellules participent à l'infiltration portale.

Rate. — Les coupes de cet organe mettent en évidence d'une part un épaississement considérable de la trame, par riche prolifération fibroblastique ; d'autre part, des foyers nécrotiques — comme dans le foie — frappant d'une façon diffuse la pulpe rouge et blanche. Les sinus veineux, ainsi que les autres vaisseaux, se trouvent sclérosés et très pauvres en globules rouges. La plupart des corpuscules de Malpighi sont constitués de mononucléaires, lymphocytes, et plasmocytes ; ici et là de grosses cellules de type mégakaryocytaire.

Reins et capsules surrénales. — On n'y aperçoit pas de vraies lésions parenchymateuses, mais la distention vasculaire est telle que les glomérules sont très hypertrophiés, tandis que dans les

zones corticales et médulaires nous trouvons assez fréquemment des suffusions sanguines plus ou moins étendues. Sur les coupes de cet organe d'un seul animal (rat blanc n° 16) nous avons trouvé des infiltrations isolées de cellules mononucléaires, plasmatiques et éosinophiles sous la forme de gros manchons périvasculaires.

Poumons. — Dans le poumon on trouve un processus d'alvéolite proliférative avec dilatation des capillaires sous-jacents ; autour des bronches et des bronchioles on voit des infiltrations nodulaires constituées par de petites cellules rondes ou de plasmocytes.

Système nerveux central. — Nous avons examiné des coupes concernant différents segments de l'axe neuro-spinal. Il n'existe pas généralement de lésions appréciables des neurones, mais ce qui nous a paru de plus caractéristique, c'était la prolifération gliale surtout dans la substance blanche, la congestion des vaisseaux intraparenchymateux et l'existence de nombreux capillaires de néoformation. Parfois on rencontre de véritables foyers hémorragiques centrés d'un petit vaisseau à parois à peine visibles. Les plexus choroïdes se trouvent également congestionnés. Une seule fois (rat blanc n° 15) nous avons trouvé dans le cerveau *un foyer de nécrose de coagulation* analogue à ceux décrits dans le foie et dans la rate. Pourrait-il expliquer la mort presque subite de cet animal? La prolifération gliale est particulièrement importante dans la substance blanche des régions paraventriculaires de l'encéphale ; là aussi, on peut voir une infiltration de petites cellules rondes. Les méninges ne sont pas épaissies au niveau du septum de l'encéphale, on peut encore voir une certaine infiltration à mononucléaires.

Toutes les lésions décrites jusqu'ici chez nos six rats blancs, dont quatre ont succombé par infection spontanée et deux par infection expérimentale de *T. lewisi*, peuvent certainement expliquer les symptômes morbides de cette parasitose. Nous n'avons jamais trouvé de telles lésions chez un vieux rat blanc légèrement parasité et sacrifié afin de nous servir de témoin.

A. Pettit, travaillant sur un riche matériel d'animaux et avec huit espèces différentes de trypanosomes, a trouvé que le foie était l'organe principal touché ; cette atteinte du foie se caractérise par une infiltration lymphoïde et mégakaryocytaire des espaces portes et des lobules, formant souvent des manchons périvasculaires. Cette transformation lymphoïde du foie ne serait pour cet auteur qu'une hypertrophie tissulaire réactionnelle. Nous ne savons pas s'il a eu parmi ses souches un *T. lewisi* pathogène. Mais toutes les lésions que nous avons exposées se rapprochent davantage de celles décrites par Roudsky chez la souris blanche infectée par un

T. lewisi renforcé, qui tuait l'animal en proportion de 100 o/o au bout de 75 passages. Ces lésions de nécrose de coagulation, d'infiltration et de congestion vasculaire seraient certainement dues à l'action d'une trypanotoxine.

En tout cas il est évident que, tant par la symptomatologie que par les lésions produites dans les organes de nos rats blancs, le *T. lewisi* trouvé est responsable de cette épizootie. Cela nous prouve que le *T. lewisi*, considéré par nombre d'auteurs comme un parasite inoffensif et non pathogène, peut cependant acquérir la propriété de déterminer des épizooties sévères, soit par l'exagération de sa virulence, soit plutôt par les conditions particulières de l'organisme des rats infectés.

Travail du Laboratoire de Bactériologie
de la Faculté de Médecine de Jassy, Roumanie.

A PROPOS D'UNE CONCEPTION NOUVELLE DES POLYNÉVRITES ALCOOLIQUES

Par E. PEYRE et P. FRICAUD

Le rôle de l'alcool dans l'apparition des troubles polynévritiques a été envisagé de deux manières : pour les uns, il agirait directement sur le système nerveux périphérique ; pour d'autres et après les travaux de Klippel, la cause de l'atteinte nerveuse serait surtout une auto-intoxication par insuffisance hépatique d'origine alcoolique.

Une conception beaucoup plus complexe de la pathogénie des polynévrites alcooliques a pris naissance tout récemment. Basée sur les travaux américains de Strauss et de Perkins et sur l'étude déjà plus ancienne des syndromes gastro-neuro-anémiques, elle a été présentée en juillet 1936 à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, par MM. Villaret, Justin-Bezançon et Klotz.

Nous avons eu l'occasion d'appliquer avec succès à un cas très sérieux les déductions thérapeutiques de ces auteurs. Aussi nous a-t-il paru intéressant d'exposer cette conception, à peine sortie de la période expérimentale, uniquement pour signaler qu'il y a de ce côté des possibilités de recherches peut-être fécondes.

Le point de départ est la constatation chez les polynévritiques d'une atteinte graisseuse, non cirrhogène, du foie ; cette notion est d'ailleurs ancienne et, dès 1911, Gouget l'avait signalée. Expérimentalement, on n'a pas pu reproduire par l'ingestion d'alcool les

lésions anatomo-pathologiques du type Laennec, alors que la stéatose hépatique est, dans les mêmes conditions, facile à mettre en évidence. Mais, chez ces mêmes sujets atteints de cirrhose graisseuse, la clinique moderne montre l'existence constante de lésions de gastrite atrophique décevable à la gastroscopie, à l'examen radiologique et chimique. Or, cette même hépatite graisseuse, déjà en relation avec une gastrite atrophique, est constatée fréquemment dans l'avitaminose B expérimentale (Thiroux et Noel Bernard) et aussi dans certains syndromes anémiques. Ici, nous sommes sur un terrain déjà plus défriché : la coexistence de certaines anémies hypochromes ou même biermeriennes avec l'achlorhydrie ou l'hypochlorhydrie et l'atrophie gastrique est bien connue ; même, dans certains de ces syndromes gastro-anémiques, l'apparition de troubles polynévritiques ou myélitiques constituant par exemple, en dehors de toute étiologie éthylique, le syndrome de Lichtheim, n'est pas rare. Ceci permet déjà de penser que le rôle de l'alcool dans la polynévrite éthylique n'est pas aussi simple qu'on pourrait le croire.

Dans cette intrication de processus, il est vraisemblable que le premier en date, sinon le plus important, est la gastrite atrophique et que l'hypochlorhydrie consécutive favorise la pullulation microbienne ; on sait le rôle antiseptique du suc gastrique. Déficience gastrique et secondairement hépatique, dysmétabolisme probable et avitaminose consécutive, tels sont, semble-t-il, les facteurs pathogéniques de la polynévrite. L'alcool peut-être sans doute à l'origine, mais aussi d'autres intoxications ou des infections. De facteur causal il est réduit au rôle de cause occasionnelle et ceci nous explique comment bien des malades atteints de polynévrite étiquetée éthylique ne donnent pas l'impression, d'après les commémoratifs, d'être des alcooliques. Susceptibilité individuelle sans doute, facteurs constitutionnels peut-être, tout ici entre en jeu. De pathogénie complexe et à coup sûr mal déterminée, la polynévrite alcoolique nous paraît, à la suite de ces récents travaux, être entrée dans une phase nouvelle ; entre l'imprégnation exoxotique et ses manifestations polynévritiques s'échelonnent une série de mécanismes physiologiques.

Par contre, les déductions thérapeutiques sont naturellement très simples ; le traitement sera déterminé par ces mêmes multiples processus pathogéniques. Il sera surtout vitaminique ; administré sous la forme injectable, la vitamine B a donné aux Américains d'abord, à MM. Villaret, Justin-Bezançon et Klotz des résultats très intéressants, mais aussi des échecs. Ici, la précocité du traitement est capitale ; dans certains cas l'insuffisance gastro-hépatique est telle qu'une thérapeutique spécifique s'avère insuffisante ; en supposant même une carence relativement pure et ne portant que sur la vitamine B, il est des cas, comme l'a démontré Mouriquand, où l'apport

de vitamine est impuissant à arrêter le processus morbide. D'où cette nécessité d'instituer un traitement aussi précoce que possible, d'où aussi cette autre nécessité de ne pas se contenter à tout hasard d'une thérapeutique uniforme, mais au contraire d'utiliser une opothérapie multiple, gastrie, hépatique, sinon endocrinienne.

C'est dans cet esprit, mais avec des moyens matériels fort limités, que nous avons traité un cas de polynévrite sans doute alcoolique. En voici l'observation très résumée :

Sergent Le C... Entre à l'hôpital de Bamako le 22 juillet pour « Impotence fonctionnelle des deux jambes ».

Rien à signaler dans les antécédents. Le séjour actuel s'est écoulé à Néma (Soudan) ; l'alimentation dans ce poste est évidemment carencée, pas de légumes, conserves, viande fraîche fréquemment. Un litre de vin par jour, deux apéritifs quotidiens avoués, probablement davantage. En plus sévères, les conditions alimentaires des groupes nomades sont très voisines.

En mai 1936, état nauséeux, fatigue, asthénie. Le malade gros mangeur, d'aspect pléthorique, continue son service. Le 17 juillet, apparition de la paraplégie, sans doute précédée de prodromes attribués à de longues étapes à cheval.

A l'arrivée à l'hôpital, facies vultueux, yeux injectés, parole bredouillante, légère dysarthrie ; assez gros foie, hémorroïdes externes. Urée sanguine : 0,15 o/o. Examen mental négatif.

Au point de vue nerveux :

Flexion de la cuisse sur le bassin et extension de la jambe impossibles ; flexion du tronc difficile ; les autres mouvements sont assez bien conservés. Au membre supérieur, incoordination motrice, tremblement très accentué des doigts. Troubles subjectifs et objectifs de la sensibilité (paresthésies, douleurs à la pression des masses musculaires). Atrophie rapide, d'après le malade, des masses musculaires des mollets. Réflexes ostéo-tendineux abolis aux membres inférieurs ; réflexes cutanés normaux ; pas de réflexes de défense, ni de troubles pupillaires.

Marche impossible ; impotence absolue ; le malade ne peut pas soulever ses talons au-dessus du plan du lit.

Jusqu'au 10 août, un traitement à base de strychnine est institué, un peu timide peut-être puisqu'il n'atteint qu'une fois 12 mmg. *pro die*. Cependant, en vingt jours, le malade a reçu 12 cg. de strychnine.

Le résultat est nul. Les rotuliens et les achilléens sont toujours abolis, la marche absolument impossible. A noter une légère amélioration des troubles de la sensibilité portant sur les crampes douloureuses. C'est à cette époque que nous avons connaissance de la communication de MM. Villaret, Justin-Bezançon et Klotz. La strychnine est supprimée et ne sera plus reprise. Un extrait hépatique est prescrit avec 1 g. 50 de levure de bière par jour. Au total, du 12 août au 16 septembre, le malade absorbera théoriquement sous forme d'extrait buvable ou injectable 3.750 g. de foie frais.

Les résultats sont les suivants. Quatorze jours après le début du traitement hépatique, le malade étend ses jambes fléchies à angle droit de 15 à 20° ; les troubles de la sensibilité ont bien diminué. Trois jours plus tard, le malade marche seul et sans appui. Les progrès s'accentuent

et, le 17 septembre, le malade peut être évacué sur Dakar ; il n'est plus un paraplégique.

Si l'état fonctionnel s'est heureusement modifié, il nous a semblé par contre que les troubles de la réflectivité étaient beaucoup plus lents à rétrocéder. A son départ, le malade n'est plus paralysé, mais on ne note encore du côté des rotuliens et des achilléens qu'une ébauche de réponse.

En résumé, un malade atteint de polynévrite éthylique avec paraplégie a reçu sans amélioration 12 cg. de strychnine. Traité par l'hépatothérapie, il récupère en moins de trois semaines l'usage des membres inférieurs.

Il nous a paru intéressant de relater cette observation où l'action d'une thérapeutique nouvelle a été si nette et si bienfaisante.

Mais il est impossible de mentionner dans l'étiologie d'une affection la possibilité d'une avitaminose B sans évoquer en même temps le béribériri et en fait lorsqu'on étudie cette conception des polynévrites alcooliques on a constamment l'impression de le côtoyer. Peut-être cette nouvelle pathogénie serait-elle applicable aux deux groupes de polynévrites? A l'origine, un processus initial, l'achlorhydrie, provoquée par l'intoxication ou l'infection, favorisant une fois établie l'une et l'autre, déterminant l'avitaminose et les troubles dysmétaboliques ; puis, suivant les cas, une série de processus aboutissant tantôt à la polynévrite dite alcoolique ou béribérique, tantôt à des syndromes seulement anémiques. Grouper ainsi ces polynévrites, les faire remonter à une origine commune, toxique ou infectieuse, c'est peut-être aussi rapprocher les deux pathogénies du béribéri, l'infection et la carence. C'est là évidemment encore le domaine des hypothèses, mais à coup sûr pleines d'intérêt. C'est vraisemblablement dans les postes du Soudan septentrional et dans les groupes nomades sahariens que se rencontrerait, si elles sont exactes, leur confirmation. Il est difficile, croyons-nous, de ne pas être frappé par la pathologie très spéciale des Européens affectés à ces formations. Les états d'anémie très grave, en apparence cryptogénétique, n'ont pas paru très rares dans la formation qui les reçoit habituellement lors des évacuations. C'est ainsi que tout récemment nous avions à traiter, chez un sous-officier du groupe nomade du Hodh, une anémie hypochrome très grave (G. R. : 1.600.000. Hémoglobine 20 o/o) ; elle a été guérie par la méthode de Whipple et de Castle. Cette impression a été confirmée encore par certains renseignements ; un officier du groupe nomade de Trimetrine a bien voulu nous indiquer les rations alimentaires de son groupe. Pour les indigènes, elles sont les suivantes : riz : 750 g. ; viande : 500 g. ; boucanée en opérations, fraîche en stationnement (six mois par an à peu près), karité, kola ; jamais de légumes, ni de mil. Pour les Européens et plus particulièrement les sous-offi-

ciers, la base de l'alimentation est le riz et les pâtes, mêmes quantités et mêmes sortes de viande que pour les indigènes, 65 cl. de vin par jour, apéritifs environ 30 cl. par jour (suivant les commandes passées directement et à titre privé).

On conçoit facilement que nous nous rapprochons beaucoup ici à la fois des états carencés et de réelles possibilités d'imprégnation alcoolique. Par suite, nous pourrons voir se dérouler toute la série des processus pathogéniques que MM. Villaret, Justin-Bezançon et Klotz ont mis en lumière ; syndromes gastro-anémiques ou gastro-neuro-anémiques, polynévrites dites alcooliques deviendront des éventualités cliniques probables.

Ces conceptions nouvelles nous paraissent mieux rendre compte de la complexité du problème pathogénique et d'autre part la thérapeutique qu'elles commandent semble d'une réelle efficacité. Il nous a paru utile de les expérimenter et de les exposer.

Hôpital de Bamako.

NOUVELLES EXPÉRIENCES D'INTERCROISEMENT DE BIOTYPES CHEZ L'*ANOPHELES MACULIPENNIS*

Par E. ROUBAUD, M. TREILLARD et C. TOUMANOFF

Les résultats des expériences actuelles d'intercroisement, réalisées par les auteurs, amènent à penser que si le croisement est facile pour certaines races ou variétés, il ne l'est pas pour d'autres. Les essais d'hybridation entre les variétés du groupe *typicus* ou *messeæ* et celles du groupe *atroparvus* ou *labranchiæ* (A. de Buck, E. Schoute et N. H. Swellengrebel (1), A. Corradetti (2), Diemer et Van Thiel (3)) semblent jusqu'ici avoir presque totalement échoué. Lorsque des hybrides ont été obtenus dans ces types de croisement, ils se sont montrés stériles.

Ces résultats ont amené les auteurs hollandais à envisager l'existence d'une barrière physiologique de stérilité mutuelle entravant dans la nature le mélange des races *typicus* et *atroparvus*, par exemple, qui coexistent dans les Pays-Bas. L. W. Hackett, discutant récemment de ces données (4) qui font ressortir les particu-

(1) Crossbreeding experiments with dutch and foreign races of *Anopheles maculipennis*. *Rivista di Malariologia*, Année XIII, 1934, S. I, nº 3.

(2) Ricerche sugli incroci tra le varieta di *Anopheles maculipennis*. *Rivista di Malariologia*. Année XIII, 1934, S. I, nº 6.

(3) *Koninhl Akad. v. Wetensch. te Amsterdam*, t. XXXIX, nº 1, 1936.

(4) Les races d'*Anopheles maculipennis*. *Rivista di Malariologia*, Année XIV, 1935, S. I, nº 6.

larités amixiques du groupe *messeæ-typicus* par rapport au groupe *atroparvus*, va jusqu'à assimiler les races correspondantes à de véritables espèces (1). Récemment J. H. Diemer et P. H. Van Thiel (2) considèrent également l'entité spécifique du *maculipennis* comme constituée par deux groupements ou cercles de biotypes (*geobiotype-circles*), sexuellement distincts.

Frappés par les phénomènes, signalés par les auteurs, de stérilité dans les intercroisements de ces deux groupes de biotypes, nous avons cherché à reprendre ces expériences. Les expériences que nous relatons ci-après démontrent qu'en fait une barrière physiologique absolue ne doit pas être envisagée, et qu'il est possible d'obtenir, pendant plusieurs générations, des hybrides parfaitement féconds et viables entre le groupe *typicus* et le groupe *atroparvus*.

Nous nous sommes servis des races ou variétés suivantes :

1° *A. maculipennis* var. *cambournaci*, récemment caractérisé dans une note précédente (3), et provenant du Portugal ; c'est un type très proche de l'*atroparvus* d'Europe, avec lequel il s'hybride facilement ;

2° *A. maculipennis* var. *typicus*, provenant de Paris.

Nous avons disposé dans une première cage de tulle, de 0 m. 60 × 0 m. 40 × 0 m. 40, du 1er au 9 juillet, un total de 10 mâles *cambournaci* et 5 femelles *typicus* élevés au laboratoire. Un cobaye fut introduit dans la cage, à plusieurs reprises, jusqu'au 14 juillet. Des morts consécutives firent que le 18 juillet il ne restait plus de femelles vivantes. L'examen des spermathèques montra qu'il n'y avait pas eu fécondation dans ce cas.

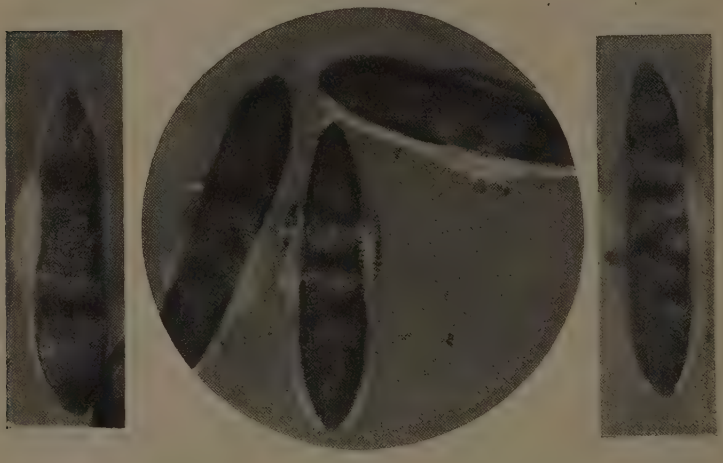
Nous avons, d'autre part, disposé dans une autre cage de tulle, de mêmes dimensions que la précédente, du 3 au 13 juillet, un ensemble de 26 mâles *typicus* et 10 femelles vierges *cambournaci*, élevés au laboratoire. Un cobaye y fut introduit à plusieurs reprises, et plusieurs femelles se gorgèrent. Une première ponte fut obtenue dès le 17 juillet, suivie de plusieurs autres. Ces pontes donnèrent naissance à des larves bien portantes qui se développèrent parfaitement, sans mortalité inusitée. Les adultes mâles et femelles qui en résultèrent, constituant la première génération hybride *cam-*

(1) Discusion basée sur une assertion inexacte au point de départ. L'auteur exprime qu'une seule race de *A. maculipennis* serait susceptible de s'accoupler en captivité : l'*atroparvus*. Or depuis nombre d'années a été obtenue à l'Institut Pasteur de Paris la fertilisation en captivité de l'*A. labranchiæ*, originaire d'Espagne, d'Italie et d'Algérie. Les races *fallax* et *sicaulti* ont été également fertilisées.

(2) *Loc. cit.*

(3) Roubaud et Treillard. Sur une variété portugaise de l'*Anopheles maculipennis* (groupe *atroparvus*). *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIX, n° 7, juillet 1936.

bournaci-typicus, furent à leur tour mis en présence dans une cage à fécondation ; les femelles nourries sur l'homme pondirent des œufs qui, du 18 août jusqu'à ce jour, donnèrent naissance à des larves bien portantes. Les premières nées sont devenues des adultes mâles et femelles (2e génération hybride *cambournaci-typicus*) qui, après accouplement et nourriture sanguine, ont déposé des pontes à partir du 7 octobre. Les larves obtenues se sont parfaitement développées (3e génération hybride *cambournaci-typicus*). Le développement de cette 3e génération, qui comporte de nombreuses larves en croissance active, est encore en cours.



I II III

I. — Œuf de *A. maculipennis-typicus*, ascendant mâle.

II. — Quelques œufs d'hybride de 3e génération *typicus-cambournaci* montrant des caractères intermédiaires.

III. — Œuf de *A. maculipennis-cambournaci*, ascendant femelle.

Les caractères des œufs hybrides de 1re génération (F1) présentent la dominance du type *cambournaci*. A noter cependant que dans cette génération comme dans la suivante (F2) un petit nombre d'œufs offrent un caractère curieux de transition vers le type morphologique de *typicus*. La photographie III que nous donnons montre en effet que l'on peut distinguer, vers les extrémités de quelques-uns de ces œufs, des bandes transversales noires, assez bien constituées, rappelant les bandes caractéristiques du *typicus*. Elles se détachent sur un fond clair et ne se présentent pas comme

les taches noires plus ou moins coalescentes, visibles quelquefois chez *cambournaci* (III).

De plus, la morphologie et les dimensions du flotteur montrent également des caractères intermédiaires entre le type normal des deux ascendants. La membrane intercostale n'est pas lisse; elle est faiblement striée transversalement. Le rapport entre la longueur du flotteur et la longueur totale de l'œuf (indice du flotteur) qui, chez *cambournaci*, est de 0,30 en moyenne, et chez le *typicus* pris comme ascendant ♂ de 0,42, varie chez notre hybride de 0,40 à 0,30, ce dernier rapport se rencontrant dans environ 25 o/o des œufs examinés. Enfin, on peut remarquer que la forme générale des œufs hybrides a perdu l'aspect effilé que l'on observe chez *cambournaci*, comme chez l'*atroparvus* (III), mais tend vers l'aspect, plus trapu et obtus du *typicus*, avec un étranglement accusé au niveau du flotteur. Les parties grises qui chez *Cambournaci* pur sont d'un aspect terne révèlent enfin dans ces œufs hybrides l'aspect clair argenté du *typicus*. Nous donnons dans les photographies I-III comparativement l'aspect des œufs des ascendants purs (I et III) et l'aspect des œufs hybrides de 3e génération (II).

Des hybrides de ce type se rencontrent-ils dans la nature? Nous pensons que oui, et nous estimons que le dessin donné par les auteurs portugais (Landeiro et Cambournac, 1935) (1) dans leur récente publication sur le Paludisme au Portugal, d'un œuf à bandes transversales noires et grand flotteur (fig. 3 du mémoire) et que les auteurs rapportent à l'*atroparvus*, pourrait bien représenter effectivement un œuf hydride analogue à ceux que nous décrivons. Les auteurs signalent en effet la coexistence, en de nombreuses régions du Portugal de la variété *atroparvus* (ou forme analogue) et de la variété *typicus*.

Si des bandes transversales noires peuvent être parfois observées dans les œufs du type *cambournaci* de lignée pure, bandes résultant de la confluence plus ou moins nettes des taches, l'apparence nette d'œufs barrés, comme on peut l'observer chez les hybrides est beaucoup moins franchement et moins fréquemment observée. La forme générale de l'œuf des hybrides et le développement relatif du flotteur suffisent à distinguer ces derniers des œufs du type *atroparvus* ou *cambournaci*, à taches organisées en bandes transversales.

En résumé, cette expérience, dont l'étude détaillée se poursuit, permet dès à présent d'affirmer la possibilité de croisement fertile entre le biotype *typicus* et la variété *cambournaci* appartenant au biotype de l'*atroparvus*.

(1) O Sezonismo em Portugal. Lisbonne, Agence Générale des Colonies, avril 1935.

MÉMOIRES

RECHERCHE DE L'ALLERGIE TUBERCULINIQUE CHEZ LES GRANDS ENFANTS MARTINIQUAIS VACCINÉS AU B. C. G. A DIFFÉRENTES DOSES ET PAR DIFFÉRENTS MODES DE VACCINATION

Par E. MONTESTRUC, B. MATILLON et Mlle J. PECOU

Les enquêtes pratiquées antérieurement pour rechercher l'allergie tuberculinique chez les sujets de divers âges vaccinés par le B. C. G. au moyen de différentes doses et par différents modes de vaccination ont montré que les résultats obtenus étaient excessivement variables suivant les auteurs et suivant la région intéressée.

M. Vaucel et G. Saleun (1), à Brazzaville, ont obtenu plus fréquemment l'allergie tuberculinique post-vaccinale par la voie buccale que par la voie sous-cutanée. D'après leur enquête, 55 o/o des sujets vaccinés *per os* à l'aide de 3 cg. de B. C. G. en doses journalières de 1 cg. réagissaient après trois mois à la cuti-réaction, alors que 27,3 à 46 o/o de sujets ayant reçu 0 mmg. 01 ou 0 mmg. 02 de B. C. G. par voie sous-cutanée devenaient allergiques au bout du même temps.

Toujours à Brazzaville, R. Boisseau et L. Nodenot, ont observé que trois mois après l'administration par voie buccale de 3 cg., 5 cg. et 10 cg. de B. C. G., le pourcentage des allergiques (40 à 89,74 o/o) devient d'autant plus élevé que la dose vaccinale a été plus forte (2).

Ces résultats sont infirmés par H. Foley et L. Parrot qui, prémunissant en Algérie par voie buccale des enfants âgés de 1 à 15 ans, au moyen de doses variant de 3 cg. à 10 cg., obtiennent des résultats très irréguliers (de 2,6 à 61,4 o/o) et notent que le pourcentage des sujets prémunis devenus allergiques est indépendant de la quantité de B. C. G. ingérée (50 o/o avec 3 cg., 36,7 o/o avec 5 cg., 44 o/o avec 10 cg.) (3).

Mais ces auteurs confirment les résultats de M. Vaucel et Saleun, à savoir que la proportion de sujets devenus allergiques après la vaccination *per os* est au moins égale sinon supérieure à celle obtenue par la vaccination sous-cutanée (4 et 5).

De même à Brest, Querangal des Essarts et Mme G. de Charbonnières de Saint-Brice (6) ont trouvé que par l'ingestion d'une

dose unique de 5 cg. de B. C. G., « l'allergie tuberculinique est en « général obtenue plus facilement et plus rapidement que par injec- « tion sous-cutanée », moyen avec lequel « on ne peut conférer « régulièrement l'allergie que beaucoup considèrent comme un « témoin désirable de l'immunité ». Sur 49 sujets vaccinés *per os* à l'aide d'une dose unique de 5 cg. de B. C. G., ces auteurs ont trouvé, de trois à six mois après la vaccination, 27 sujets, soit 55,1 o/o, devenus allergiques.

A Paris, R. Debré, M. Lelong et Pictet prémunissent par voie buccale avec 3 cg., 29 enfants âgés de 1 à 4 ans, ayant vécu à l'abri de tout contact tuberculeux et ne trouvent, au bout de trois mois, que 17,2 o/o d'allergiques (7).

R. Chaussinand, à Strasbourg, constate que chez les nouveaux-nés vaccinés *per os* par 3 cg. de B. C. G. et isolés de tout contact tuberculeux, 26,8 o/o d'entre eux réagissent à la tuberculine huit semaines après la vaccination.

Reprenant la même enquête en Cochinchine, chez les enfants de l'Œuvre de la protection de l'Enfance de Cholon, R. Chaussinand administre à 52 sujets 3 cg. de B. C. G. en 3 doses journalières de 1 cg., chaque dose le surlendemain de la précédente et à 51 sujets 6 cg. de B. C. G. en 3 doses journalières de 2 cg. et trouve, 14 semaines après, 17,48 o/o de sujets réagissant à la cuti-réaction. Mais, constatation intéressante, Chaussinand note que les enfants du groupe ayant ingéré 3 cg. de B. C. G. et les enfants du groupe ayant ingéré 6 cg. donnent sensiblement les mêmes résultats au point de vue de l'allergie tuberculinique (9).

R. Chaussinand avait déjà observé que l'allergie tuberculinique était obtenue de façon plus rapide et plus constante par l'administration du B. C. G. en injections sous-cutanées et il avait démontré que les résultats étaient encore meilleurs si on employait, à doses égales de vaccin, la pratique de 2 injections sous-cutanées simultanées (10).

Reprenant les mêmes expériences à Saïgon, cet auteur a trouvé que sur 77 sujets vaccinés par une injection de 0 mg. 01 de B. C. G., 72,7 o/o réagissaient à la tuberculine 7 semaines après la vaccination et que, dans les mêmes conditions d'expérience, sur 91 sujets vaccinés par 2 injections sous-cutanées simultanées de 0 mmg. 005 de B. C. G., 92,3 o/o devenaient allergiques (11).

A la Martinique, la préparation du B. C. G. ne date que du mois de juin 1935, époque à laquelle il a été possible d'avoir un laboratoire spécial. Dès les premiers jours de la mise en marche de ce laboratoire, nous avons pensé qu'il y aurait intérêt à prémunir les Martiniquais de tout âge se rendant en France et présentant avant leur départ pour l'Europe une cuti-réaction à la tuberculine néga-

tive. Ce sont justement ces sujets indemnes de toute infection bacillaire latente qui, placés devant la contagion, se conduisent comme des organismes neufs, très réceptifs, et contractent alors des formes de tuberculose à évolution rapide. Les exemples à ce sujet abondent. Mais avant, il fallait trouver le moyen à la fois le plus rapide et le plus sûr de conférer à ces sujets l'allergie tuberculinique « seul témoin révélateur de la prémunition, donc de l'immunité, que nous puissions aujourd'hui pratiquement interroger » (Calmette).

C'est donc dans cet unique but que nous avons entrepris notre enquête, pensant comme Chaussinand qu'une des causes de la contradiction des résultats précédemment énumérés tenait à ce que les divers auteurs s'étaient adressés à des milieux différents.

Tableau I. — *Vaccinés par la voie buccale.*

Age	Groupe I — 34 sujets vaccinés par 3 cg. de B. C. G. en trois doses journalières de 1 cg.			Groupe II — 33 sujets vaccinés par une dose unique de 5 cg. de B. C. G.			Groupe III — 8 sujets vaccinés par une dose unique de 10 cg. de B. C. G.		
	Nombre de sujets	Cuti-réactions après 3 mois		Nombre de sujets	Cuti-réactions après 3 mois		Nombre de sujets	Cuti-réactions après 3 mois	
		Positives	Négatives		Positives	Négatives		Positives	Négatives
18 mois	—	—	—	1	—	1	—	—	—
2 ans	—	—	—	1	—	1	—	—	—
3 »	—	—	—	3	1	2	—	—	—
4 »	—	—	—	4	2	2	—	—	—
5 »	—	—	—	2	—	2	—	—	—
6 »	—	—	—	5	1	4	—	—	—
7 »	—	—	—	7	1	6	—	—	—
8 »	6	—	6	5	1	4	—	—	—
9 »	6	4	2	4	—	4	—	—	—
10 »	1	—	1	1	—	1	—	—	—
11 »	6	1	5	—	—	—	—	—	—
12 »	6	3	3	—	—	—	1	1	—
13 »	5	2	3	—	—	—	4	—	4
14 »	2	—	2	—	—	—	1	—	1
15 »	2	1	1	—	—	—	2	—	2
Total	34	11	23	33	6	27	8	1	7
	Positifs : 32,3 o/o Négatifs : 67,7 o/o			Positifs : 15,2 o/o Négatifs : 84,8 o/o			Positifs : 12,5 o/o Négatifs : 87,5 o/o		

TABLEAU II. — *Vaccinés par la voie sous-cutanée.*

Age	Groupe IV — 63 sujets vaccinés par une injection sous-cutanée de 0 mg. 01 de B. C. G.				Groupe V — 15 sujets vaccinés par deux injections sous-cutanées simultanées de 0 mg. 005 de B. C. G.			
	Nombre de sujets	Cuti-réactions après 3 mois		Abcès froids	Nombre de sujets	Cuti-réactions après 3 mois		Abcès froids
		Positives	Négatives			Positives	Négatives	
5 ans	3	2	1	—	—	—	—	—
6 »	7	5	2	—	—	—	—	—
7 »	8	6	2	—	—	—	—	—
8 »	8	3	5	—	—	—	—	—
9 »	14	7	7	—	—	—	—	—
10 »	11	4	7	—	—	—	—	—
11 »	8	6	2	—	2	2	—	—
12 »	2	2	—	—	6	3	3	—
13 »	2	1	1	—	7	5	2	—
Total	63	36	27	—	15	—	5	—
	Positifs : 56,6 o/o Négatifs : 43,4 o/o				Positifs : 66,6 o/o Négatifs : 33,3 o/o			

Nous nous sommes adressés :

1° Aux enfants de l'Œuvre de l'Espérance, où sur 91 sujets de 5 à 16 ans, 51 ont réagi à la tuberculine (56 o/o).

2° Aux enfants de l'Asile Bethléem, où sur 76 enfants de 18 mois à 15 ans, 21 ont réagi à la tuberculine (38,1 o/o).

3° Aux enfants de l'école du hameau de Balata, à 7 km. de Fort-de-France, où sur 176 enfants de 5 à 13 ans, 50 ont réagi à la tuberculine (34 o/o).

L'allergie à la tuberculine, chez ces sujets, a été recherchée par la cuti-réaction de VON PIRQUET, suivant la technique habituelle.

Les enfants allergiques de l'Œuvre de l'Espérance, constituant le groupe I, ont reçu *per os* les 5, 7 et 9 janvier 1936, à raison d'une dose journalière de 1 cg., 3 cg. de B. C. G., préparé, pour les deux premières doses le 1er janvier et pour la troisième dose le 8 janvier. Le vaccin est conservé au frigidaire à + 3 + 5° et préparé à l'aide de cultures toujours âgées de 23 jours.

Les enfants de l'Asile Bethléem furent divisés en deux groupes, le groupe II et le groupe III, qui absorbèrent le 9 janvier 1936 une dose unique de 5 et 10 cg. de B. C. G. préparé la veille.

Enfin, les enfants de l'école de Balata, constituant les groupes IV et V, reçurent le 13 janvier 1936 0 mmg. 01 de B. C. G. préparé le 8 janvier en une ou deux injections sous-cutanées simultanées.

Trois mois plus tard les cuti-réactions de contrôle furent pratiquées.

Les résultats obtenus, enregistrés dans les tableaux 1 et 2 confirment ceux de Chaussinand et paraissent confirmer également une de ses hypothèses sur les discordances dans les chiffres des différents auteurs, à savoir que ces auteurs se sont adressés à des milieux bien différents les uns des autres.

Chaussinand pense aussi que la façon d'opérer dans la recherche de la réaction à la tuberculine (cuti ou intradermo-réaction) peut avoir une influence. Nous avons opéré quant à nous comme Vaucel et Saleun, Boisseau et Nodenot à Brazzaville et comme Foley et Parrot en Algérie, c'est-à-dire en utilisant la cuti-réaction de Pirquet et pourtant nos résultats diffèrent très sensiblement en ce qui concerne le pourcentage des allergiques suivant que les sujets sont prémunis par la voie buccale ou par la voie sous-cutanée. Ce qui importe évidemment, c'est d'utiliser toujours le même protocole.

Il semble donc que suivant le milieu où l'on opère, on doive rechercher quel est le mode de vaccination et la dose de vaccin à administrer qui conviennent le mieux.

Résumé et conclusions

Le nombre d'Antillais se rendant en France et y contractant une forme de tuberculose à évolution rapide est très élevé. L'enquête que nous venons d'effectuer à la Martinique a été guidée par le souci que nous avions de trouver pour ces sujets le moyen le plus sûr de les prémunir contre l'infection bacillaire par le B. C. G., les résultats obtenus ailleurs étant trop discordants pour pouvoir utiliser tel ou tel mode de vaccination.

Les résultats de cette enquête nous permettent donc de conclure qu'à la Martinique :

1° La prémunition par le B. C. G. *per os*, méthode simple, inoffensive et efficace, provoque cependant moins fréquemment l'allergie tuberculinique que la voie sous-cutanée.

2° Le pourcentage des sujets prémunis *per os*, devenus allergiques, est indépendant de la dose de vaccin ingéré.

3° La méthode des deux injections sous-cutanées simultanées provoque, à doses égales, un pourcentage d'allergiques plus élevé que celui obtenu à l'aide d'une injection unique.

4° Sur 78 vaccinations effectuées par la voie sous-cutanée, aucun abcès froid, aucun incident d'aucune sorte n'ont été enregistrés.

Institut d'Hygiène et de Microbiologie de la Martinique.

Bibliographie

(1) M. Vaucel et G. Saleun. — Expériences de vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. par voie sous-cutanée et par voie buccale chez les indigènes de tous âges à Brazzaville (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXVI, 1933, n° 2, pp. 171-174).

(2) R. Boisseau et L. Nodenot. — Vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. des sujets de tous âges non allergiques. Délais d'apparition de l'allergie (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, t. CXI, 13 février 1934, pp. 238-240)

(3) H. Foley et L. Parrot. — Nouveaux essais de prémunition antituberculeuse par le vaccin B. C. G. chez les indigènes d'Algérie (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. LIII, n° 5, 1934, pp. 509-534).

(4) H. Foley et L. Parrot. — Sur la vaccination antituberculeuse des grands enfants par la voie buccale en milieu indigène algérien (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXVII, 1934, n° 7, pp. 622-625).

(5) H. Foley, L. Parrot, L. Ceard et S. Champouillon. — Essais de prémunition antituberculeuse par le B. C. G. sous-cutané chez les indigènes d'Algérie (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLVIII, n° 3, 1931, pp. 245-276).

(6) J. Quérangal des Essarts et G. de Charbonnières. — Une œuvre de prophylaxie sociale de la tuberculose par la vaccination B. C. G. dans le milieu maritime du port de Brest (*Revue de la Tuberculose*, 5e série, t. I, n° 6, juin 1935, pp. 642-676).

(7) R. Debre, M. Lelong et Pictet. — Sensibilité à la tuberculine des enfants ayant ingéré tardivement le vaccin B. C. G. (notamment entre deux et quatre ans) (*C. R. Soc. Biol.*, t. XXVII, n° 8, 1934, pp. 782-785).

(8) R. Chaussinand. — La vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. Expérimentation et pratique. Préface du Professeur Calmette (G. Doin et Cie, Éditeurs, 1931).

(9) R. Chaussinand. — A propos de l'allergie à la tuberculine des sujets des divers âges vaccinés au B. C. G. par voie buccale (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXVIII, n° 6, juin 1935, pp. 473-481).

(10) R. Chaussinand. — Contribution à l'étude de l'allergie à la tuberculine sur les sujets vaccinés au B. C. G. par la voie sous-cutanée (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLIV, n° 4, 1930, pp. 540-469).

(11) R. Chaussinand. — A propos des différents modes de vaccination par le B. C. G. Avantages de la méthode des deux injections sous-cutanées simultanées. Variations de la virulence du B. C. G. dans la prémunition de l'espèce humaine (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. LV, n° 4, 1935, pp. 451-473).

L'ANÉMIE PERNICIEUSE PROGRESSIVE ET LA CACHEXIE AQUEUSE DANS L'UNCINARIOSE

Discussion pathogénique

Par A. JOLLY

Les observations cliniques apportées par moi dans un travail antérieur (1) nous permettent de prendre une vue d'ensemble des caractères des anémies graves uncinariennes. Elles serviront de bases aux considérations pathogéniques que nous présentons ici.

I. — Caractères hématologiques de l'anémie grave uncinarienne. Signification de la réaction éosinophilique.

1° *Caractère biermerien de l'anémie uncinarienne.* — Les chiffres des globules rouges trouvés dans les grandes anémies uncinariennes sont toujours excessivement bas et descendent jusqu'à 1 million et au-dessous.

Ces anémies sont de type aplastique ou hypoplastique et présentent tous les caractères du syndrome d'anémie pernicieuse décrit par Biermer. Ce syndrome clinique ne correspond pas en effet à une entité spécifique, mais relève de causes très diverses, et se dissocie étiologiquement à mesure que nos connaissances progressent. L'unité de ce syndrome n'est faite que de l'identité du mode réactionnel de l'organisme à de multiples causes d'anémies.

A ce titre l'anémie grave ankylostomienne rentre dans le chapitre général des anémies de Biermer, dont les caractères sont ceux que nous retrouvons ici :

a) *Anémies de type aplastique*, qui sont caractérisées par :

Nombre des globules rouges de l'ordre de 1.000.000 et au-dessous ;

Valeur globulaire normale ou légèrement augmentée ;

Absence d'hématies nucléées ;

Abaissement du taux des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles ;

Absence de myélocytes ;

Absence ou très importante diminution des hématoblastes ;

(1) Ce *Bulletin*, 1936, t. XXIX, f. VIII.

Troubles de coagulation par défaut de formation du caillot, ou irrétractilité du caillot.

b) A côté, et toujours en opposition avec la forme d'anémie plastique où se marquent des signes intenses de régénération globulaire, on décrit *une forme d'anémie hypoplastique* (forme intermédiaire de Chauffard) que nous retrouvons également ici ; elle se caractérise par :

Une réaction médullaire faible ; un peu d'anisocytose, de poïlocytose, de métachromatophilie ; de rares hématies nucléées ; un nombre de leucocytes légèrement augmenté ; un pourcentage de polynucléaires se rapprochant de la normale ; et apparition d'une éosinophilie nette.

Le pronostic dans tous ces cas est d'autant plus grave que la réaction médullaire reste nulle ou à peine ébauchée, alors que le nombre des hématies continue à diminuer ; ce qui est l'indice de la sidération fonctionnelle de la moelle et des divers autres organes hématopoïétiques secondaires qui, à défaut de globules normaux, ne peuvent même plus envoyer dans la circulation des cellules non encore mûres mais actives (normoblastes ou mégaloblastes, myélocytes) ni même de cellules embryonnaires, aberrantes et inefficaces comme les grands mégaloblastes ou les grands lymphocytes basophiles, ainsi qu'on le trouve dans les grandes anémies plastiques.

2° *Signification de la réaction éosinophilique dans l'uncinariose.* — Dans le cadre de ces anémies hypo- ou aplastiques, au cours de l'ankylostomiase, l'absence de polynucléaires éosinophiles, leur réapparition ou leur augmentation, prend un sens tout à fait différent de celui admis par la majorité des auteurs, qui considèrent cette éosinophilie comme réaction directe de l'organisme à la présence des ankylostomes, ou à celle d'albumines hétérogènes qu'ils apporteraient, se référant à un mécanisme comparable à celui invoqué pour expliquer l'éosinophilie de l'asthme, l'urticaire, le kyste hydatique, les poussées filariennes.

Les modifications de l'éosinophilie, que nous constatons dans l'ankylostomiase, parallèles aux réactions sanguines générales ; la disparition de cette éosinophilie dans les anémies graves au moment où les ankylostomes sont les plus nombreux dans l'organisme et devraient *a priori* y déverser le plus de substances hétérogènes ; leur réapparition, lorsqu'après une déparasitation efficace les ankylostomes ont disparu et que l'anémie régresse ; montrent que ce mécanisme de production d'éosinophilie n'explique pas tous les faits.

D'ailleurs, l'éosinophilie n'est pas une réaction spécifique des parasites intestinaux, nous en avons des exemples faciles à contrô-

ler avec le tænia, les trichocéphales, les ascaris, les oxyures, les douves hépatiques, etc.

Mais dans l'ankylostomiase, de même que dans la bothriocéphalose qui cliniquement provoque des accidents comparables, *le fait spécial est la production d'une anémie* et l'éosinophilie nous paraît dans ce cadre être *la traduction de l'effort médullaire de régénération sanguine* que nécessitent les pertes continuelles de sang provoquées par les ankylostomes.

Ce mode réactionnel est général à toutes les anémies et proportionnel au pouvoir de régénération de l'organisme, et l'étude des anémies pernicieuses biermériennes cryptogénétiques ou toxiques (benzol, nitrotoluène, nitrobenzol, arsénobenzol, arsénic) nous montre ce même caractère sanguin (Aubertin, P. E. Weil, Isch Vall, Fiessinger-Carnot) :

Dans tous les cas où l'organisme se défend avec efficacité contre l'anémie, et régénère ses hématies à mesure des déperditions sanguines, le nombre des éosinophiles est augmenté jusqu'à 20 ou 30 o/o et même au delà, en même temps que les autres cellules d'origine médullaire normales (polynucléaires neutrophiles en particulier), ce qui élève le chiffre des globules blancs à 10 ou 12.000. Cet aspect général est celui également de l'ankylostomiase bénigne ou moyenne.

Lorsque la moelle épuisée ne peut plus faire cet effort de régénération, en même temps qu'on assiste à la diminution progressive et considérable du nombre des hématies, on constate : 1° La diminution du chiffre des globules blancs, portant uniquement d'ailleurs sur les cellules d'origine médullaire, d'où il résulte une apparence d'augmentation du nombre des lymphocytes, qui ne correspond en fait qu'à une différenee de pourcentage. 2° En concordance avec cette « hypogranulocytose », les polynucléaires éosinophiles diminuent ou même disparaissent complètement. 3° On assiste en même temps à la disparition des plaquettes sanguines et à l'installation de troubles de la coagulation. Ce tableau s'applique exactement aux anémies pernicieuses *ankylostomiennes*.

Lorsque les facteurs provocateurs de l'anémie ont disparu et que l'activité médullaire reprend progressivement : la régénération globulaire se traduit par la réapparition des éosinophiles en même temps que celle de toutes les autres cellules d'origine médullaire (hématies nucléées, polynucléaires neutrophiles et parfois quelques myélocytes typiques, plaquettes sanguines, l'anémie prend une allure plastique plus ou moins marquée, pendant que parallèlement le chiffre des hématies remonte vers la normale. Et aussi bien que dans l'ankylostomiase, on voit dans les anémies biermériennes cryptogénétiques ou toxiques un taux d'éosinophilie remontant à

20 ou 30 o/o et pouvant atteindre 50 à 60 o/o. Dans tous ces cas l'éosinophilie diminue une fois la guérison assurée.

Ces faits de pathologie générale donnent une interprétation satisfaisante à toutes les variations de l'éosinophilie dans l'ankylostomiase.

II. — Troubles associés au syndrome sanguin. Les œdèmes dans l'anémie ankylostomienne.

Les caractères hématologiques que nous venons de décrire ne rendent compte qu'en partie de ce qu'est l'anémie pernicieuse ankylostomienne, car en plus des modifications des éléments figurés du sang il existe toute une série de symptômes indiquant le profond bouleversement de l'équilibre humoral de l'organisme et de la composition du sang. Nous avons fait déjà allusion aux troubles de la coagulation que l'on peut facilement mettre en évidence, il faut insister maintenant sur la signification des œdèmes qui se développent aux stades avancés de l'anémie.

Ces œdèmes relèvent tous de la rétention chlorurée. Leur composition chimique est toujours comparable : Le taux des chlorures est isotonique au plasma à 7 g. o/oo. Les taux d'albumine et d'urée varient seuls.

L'examen des urines montre d'une façon constante :

1° Une rétention chlorurée nette : avec une oligurie habituelle, la quantité de chlorures éliminée ne dépasse pas 1 à 4 g. par litre.

2° Une rétention uréique plus variable, allant de 3 à 17 g. par litre.

3° Une albuminurie, en général faible, ne dépassant pas dans les cas extrêmes 1 à 2 g. par litre ; et se manifestant souvent à l'état de simples traces, au-dessous de 0,10 o/oo.

L'examen du sang montre une azotémie en général normale mais qui peut s'élever transitoirement en proportion de la diminution de la perméabilité rénale (taux maximum constaté (0 g. 60) en même temps que la constante d'Ambard s'élève.

Le taux de cholestérine ne paraît pas augmenté, mais bien plutôt abaissé comme dans notre observation VIII où il n'atteint que 0 g. 68. Nous signalons en même temps l'absence de lactescence du sérum et de cristaux biréfringents dans les urines. Tous signes qui éloignent le diagnostic de « néphrose lipoïdique » dans ces cas.

Cependant on ne peut faire rentrer ces troubles de diminution de la perméabilité rénale et de rétention chlorurée dans le cadre des néphrites ordinaires, aiguës ou chroniques ; ils sont liés d'une façon trop évidente à l'évolution de l'anémie. Ils nous paraissent répondre beaucoup plus à *ces néphrites fonctionnelles* tel que

Ambard, Stehl et Kulmann en ont provoqué expérimentalement par déchloruration chez le chien, bien qu'ici le mécanisme soit tout à fait différent. Les troubles néphritiques que nous avons observés surviennent progressivement à mesure que l'anémie est plus intense ; les grands œdèmes sont vus lorsque le nombre des globules rouges atteint 1.000.000 ; ils régressent spontanément lorsque la régénération sanguine se produit. Aussi pour expliquer la formation de ces œdèmes est-on fort tenté de leur considérer une *origine extra-rénale*, due aux modifications de la constitution du sang, en faisant intervenir les mécanismes régulateurs de la composition du sang, mis en lumière par Hamburger, Achard, Lœper, ainsi que la notion de perturbation de la pression osmotique des protéines du sérum, selon les expériences de Starling, Schoude et Claussen, Chabanier.

III. — Réflexions sur la pathogénie de l'anémie pernicieuse uncinarienne.

Les différents symptômes observés dans l'anémie pernicieuse uncinarienne nous montrent, à côté de la diminution considérable du nombre des globules rouges, toute une série de troubles témoignant : 1° de l'inhibition du pouvoir de régénération des organes hématopoïétiques ; 2° de profondes modifications de l'équilibre humoral de l'organisme et de la composition du sang.

Si à la base de la maladie nous relevons d'une façon évidente une spoliation sanguine mécanique par les parasites hématophages, ces hémorragies parcellaires paraissent à la majorité des auteurs peu capables, même par leur répétition, de provoquer de tels désordres. Ces hémorragies en effet, si elles sont capables d'entraîner une certaine anémie, excitent par là-même l'activité régénératrice des organes hématopoïétiques. C'est d'ailleurs l'éventualité la plus habituelle dans l'ankylostomiase, comme celle aussi que l'on observe avec d'autres parasites hématophages tel que les bilharzies par exemple, qui vivent dans les vaisseaux et se nourrissent de sang sans cependant jamais entraîner d'anémie grave.

Pour expliquer les cas d'anémie intense avec « panmyélophtisie » et altérations profondes de la constitution du sang, il apparaît nécessaire de rechercher une cause seconde capable de déclencher ces perturbations.

La première hypothèse émise fut celle d'une toxine hémolytique sécrétée par le parasite ; les recherches entreprises sur ce point par Alessandrini et par Darré, en particulier, aboutirent à des conclusions contradictoires. Et d'ailleurs l'anémie ancinarienne ne présente aucun caractère clinique ou hématologique qui permette

d'appuyer l'hypothèse d'une anémie par hémolyse ; il ne paraît pas établi non plus que, localement, les petites plaies faites sur l'intestin par ces parasites présentent la même inaptitude à la coagulation que celles produites par les sangsues. Invoquant un autre mécanisme, Sabrazès, s'appuyant sur une autopsie, éleva l'hypothèse d'une septicémie d'origine intestinale secondaire aux lésions de la muqueuse duodéno-jéjunale provoquées par les ankylostomes. En fait l'existence d'une véritable septicémie paraît exceptionnelle, dans aucun des cas que nous avons pu observer n'existaient de signes d'infection et les malades furent presque strictement apyrétiques.

W. O. Cruz pense que l'anémie n'est pas provoquée par la destruction du sang, produite de quelque manière que ce soit ; ni causée par le surmenage et l'épuisement de la moelle à la suite des excitations provoquées par les hémorragies intestinales ; mais produite par une action spéciale du parasite sur le métabolisme ferrique entraînant la diminution du fer organique, ce qui empêcherait les érythrocytes de la moelle de se transformer en globules rouges adultes. Si nous sommes d'accord avec lui sur l'existence de troubles du métabolisme ferrique, corroborés par les bienfaits qu'il signale avoir obtenu dans certains cas par une médication ferrique intensive, il n'en est pas moins vrai que le mécanisme de l'anémie grave ne paraît pas limité au seul trouble du métabolisme ferrique ; il n'y a pas que la fonction formatrice des globules rouges de pertubée, mais aussi toutes les autres fonctions médullaires et même, plus généralement, réticulo-endothéliales, qui entraînent l'hypogranulocytose, les troubles de la coagulation ainsi que l'état de déséquilibre protéinique du sang qui est à la base des œdèmes.

Existe-t-il une toxine élective de ces organes sécrétée par les ankylostomes ? Il n'y a pas eu à notre connaissance d'expérience concluante à ce sujet.

Mais à côté de cette hypothèse, une autre nous paraît mériter d'être élucidée :

Dans des autopsies d'anémie grave ankylostomienne avec cachexie aqueuse, nous avons relevé des lésions considérables de la muqueuse intestinale, abrasée dans toute la portion jéjunale par le broutage qu'en font les parasites pour atteindre la tunique musculeuse sur laquelle ils se fixent. Ces lésions ne sont pas le fait d'altérations *post-mortem*, car elles s'accompagnent de formation de glaires sanguinolentes, comparables aux glaires dysentériques et constituées par les débris de muqueuse ; ces débris sanguinolents progressent dans l'intestin grêle pour être finalement résorbés au niveau des côlons (voir obs. IX). Et dans bien des cas, en cours de la maladie, nous avons pu observer des épisodes dysentérifor-

mes dans lesquels on ne trouvait d'autres parasites que des œufs d'ankylostomes, qui ne s'accompagnaient ni de ténesme ni d'épreintes rectales, et qui paraissaient n'être dus qu'à une résorption incomplète par le gros intestin, sain lui-même, des débris sanguinolents formés au niveau de l'intestin grêle.

Ces constatations mettent en évidence la fréquence de lésions importantes de la muqueuse intestinale dans sa portion véritablement digestive, dans les cas même où l'anémie prend un caractère pernicieux, et donnent peut-être la clef de la pathogénie de ces accidents graves. Lorsque les ankylostomes provoquent de telles lésions, celles-ci ne peuvent manquer d'avoir un grand retentissement sur les facultés de digestion et d'absorption des aliments par l'intestin grêle. Les troubles digestifs, décrits déjà depuis longtemps, se développent alors; mais de plus l'organisme se trouve privé d'une grande partie de l'apport digestif nécessaire au maintien de l'équilibre organique. Ce qui se traduira par l'épuisement de l'activité médullaire, l'anémie progressive, les troubles de l'équilibre humoral constatés, et l'évolution mortelle implacable, si l'on ne parvient pas, par une déparasitation efficace, à permettre la régénération de la muqueuse intestinale lésée.

Conclusions

1° L'examen hématologique des anémies graves uncinariennes montre qu'elles répondent aux types d'anémies dites de « Biermer », dont elles ne sont qu'une modalité sous la dépendance d'une cause bien individualisée.

2° Elles suivent dans leur évolution les règles générales décrites dans les anémies Biermeriennes : leur formule hypoplastique ou aplastique traduisent une sidération fonctionnelle des organes médullaires dans tout le champ de leur activité (hématopoïèse, leucopoïèse, thrombocytopoïèse).

L'évolution vers la guérison se marque par un retour de la formule sanguine vers le caractère plastique.

3° L'apparition d'une hyperéosinophilie dans l'uncinariose bénigne ou moyenne, la diminution ou la disparition de l'éosinophilie dans les formes graves progressives, de même que sa réapparition lorsque l'amélioration de l'anémie se manifeste, est un signe commun à toutes les anémies Biermeriennes : l'hyperéosinophilie est une des manifestations de l'effort médullaire régénérateur, et varie avec l'activité fonctionnelle des organes hématopoiétiques.

Rien n'apparaît indiquer dans l'évolution de l'éosinophilie au cours de l'uncinariose qu'elle soit le fait d'une réaction spécifique de l'organisme à la présence des parasites.

4° Les œdèmes que l'on constate dans l'anémie grave uncinarienne témoignant de l'état de rétention chlorurée de l'organisme, ne dépendent pas d'une lésion primitive du rein. Ils sont nettement d'origine extra-rénale; ils évoluent proportionnellement à l'anémie, et paraissent sous la dépendance des perturbations humorales qu'elle entraîne.

5° L'évolution pernicieuse de l'anémie uncinarienne, les troubles fonctionnels des organes hématopoïétiques et les perturbations humorales qui se manifestent parallèlement, ne sont pas explicables par la seule spoliation sanguine faite par les ankylostomes au niveau de l'intestin. Parmi les diverses hypothèses qui ont été proposées pour expliquer ces faits, il y a lieu d'insister, comme facteur déterminant sur les troubles de l'assimilation que doivent entraîner les lésions importantes de la muqueuse duodéno-jéjunale que provoquent les ankylostomes dans les cas où justement l'évolution de la maladie prend un caractère pernicieux. Ces troubles de l'assimilation seraient à rapprocher de ceux causés par l'achylie du cancer gastrique qui entraînent également une anémie aplastique progressive et une cachexie aqueuse identique.

Bibliographie

Ashford, Payen (G. et E.). — Uncinariose aiguë par massive infestation et ses déductions. *J. Amer. Med. Assoc.*, 1933, 9 septembre, vol. CI, n° 2, pp. 843-847.

De Langen et Eirkens. — Néphroses et ankylostomiasis. *Trans. Roy. Soc. Med. et Hyg.*, 1933, 28 juillet, vol. XXVII, n° 2, pp. 195-198.

De Langen (C.-D.). — De oorzaak der anaemie by ankylostomiasis. *Geneesk tijdschr. v. Nederl. Indië*, 1933, 3 mai, vol. LXXIII, n° 10, pp. 592-617.

W. Oswaldo Cruz. — Da medulla ossea na ancylostomose. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1933, vol. XXVII, n° 4, pp. 423-453.

W. Oswaldo Cruz. — Métaplasie myéloïde de la moelle dans l'ankylostomiase. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1934, vol. XXVIII, n° 2, pp. 287-298.

Biggam et Chalioungi. — Ancylostoma anaema and its treatment by iron. *Lancet*, 1934, 11 août, pp. 299-304.

P.-E. Weil et M. Bloch. — Maladies du sang et des organes hématopoïétiques. *In Précis de Pathologie Médicale*, t. V.

P. Carnot, Delafontaine et Véran. — Gomme ulcéreuse de la joue, purpura hémorragique et syndrome agranulocytaire au cours d'un traitement arsenical ; éosinophilie, guérison. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 29 mai 1931.

P.-E. Weil et Isch Wall. — Réactions hématologiques générales des anémies.

A. De Giorgi. — Nouvelles observations sur l'anémie chez les malades en état d'urémie vraie. *Revista di clinica Med.*, t. XXXV, n° 24, décembre 1934.

G. Nylander. — Contribution de l'anémie des affections diffuses du rein. *Acta Med. Scandinavica*, suppl. 60, 1935, p. 165.

Travail de l'Hôpital Général de Brazzaville et du Laboratoire de M. le Professeur Marchoux *à l'Institut Pasteur.*

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 14 AVRIL 1936

Présidence de M. Poisson, Vice-Président

SUR L'ULCÈRE DE LA CORNÉE A HYPOPYON CHEZ LES MALGACHES DES HAUTS-PLATEAUX A L'OCCASION DU BATTAGE DU RIZ

Par M. CLOITRE

Au cours des mois de mars et d'avril, nous avons eu l'occasion d'observer à la consultation bi-hebdomadaire d'ophtalmologie, de l'hôpital indigène de Tananarive, un nombre impressionnant de Malgaches, *atteints d'ulcère de la cornée avec hypopyon.* 11 dans la même semaine, 9 la semaine suivante, en deux mois un total de 31 malades.

Il y a lieu de noter que tous ces indigènes provenaient des environs immédiats de Tananarive ou de villages peu éloignés, et que tous affirmaient avoir contracté l'affection oculaire pour laquelle ils se présentaient au cours du battage du riz. Nous rappellerons, à ce sujet, que le battage du riz ne s'opère pas en Imerina, comme dans tout le reste de la grande île, d'ailleurs, à l'aide d'engins mécaniques, mais d'une manière tout à fait primitive et ancestrale, consistant à battre avec la gerbe d'épis tenue à la main, une pierre d'un mètre environ de longueur, en vue de rompre la glume du grain de paddy et de libérer celui-ci, qui tombe sur le sol de l'aire.

Cette glume du grain de paddy qui se termine à son extrémité libre par une pointe de 1 à 2 cm. de longueur, peu acérée, a par contre ses deux glumelles couvertes sur leur paroi externe d'une série de petites saillies pointues et coupantes que l'on perçoit très bien au toucher ou à la loupe.

Il ressort très nettement de tous les renseignements que nous avons pu recueillir auprès des indigènes, que ce sont ces glumelles

qui, projetées à une certaine distance par le battage vigoureux de la gerbe de riz sur la pierre, viennent heurter avec une certaine violence la cornée de certains travailleurs et provoquent les lésions que nous avons eu à observer chez nos malades. Tous, à ce point de vue, sont affirmatifs et notent qu'ils ont reçu dans l'œil un corps étranger qui a provoqué une douleur très vive, mais qu'ils ont pu chasser tout de suite avec leur main.

Tous nos malades ne s'étaient présentés à la consultation de l'hôpital que trois, quatre ou cinq jours et plus après l'accident initial ; chez tous on notait une infiltration blanc jaunâtre de la cornée, sur une plus ou moins grande étendue, le plus souvent des deux tiers de la cornée au moins, avec présence d'hypopyon dans la chambre antérieure. A signaler qu'à l'examen de la cornée, on observait, en une zone de celle-ci, une excavation plus ou moins régulière avec bords nettement taillés, indiquant une destruction des couches superficielles de l'épithélium antérieur. En même temps hyperémie intense du globe, larmoiement, photophobie et cécité totale pour l'œil atteint.

Nous avons examiné chaque fois des frottis prélevés au niveau de l'ulcération cornéenne et le pus provenant de l'hypopyon après paracenthèse de la cornée. Dans les premiers, il a été noté seulement la présence de quelques pneumocoques et rien dans le pus de l'hypopyon. Il n'a pas été pratiqué d'ensemencement de celui-ci sur milieu de culture.

L'évolution de tous ces ulcères à hypopyon, malgré le traitement institué : cautérisation de l'ulcère, paracentèse de la cornée, injection sous-conjonctivale de cyanure de mercure, installation de collyre à la dionine, etc., a abouti trop souvent, dans 80 o/o des cas, au moins, à la formation d'un vaste leucome définitif, avec perte totale de la vision.

Chez quelques rares malades, nous avons pu conserver intact un certain espace cornéen, qui nous a permis de pratiquer ultérieurement une iridectomie optique avec conservation d'un certain degré d'acuité visuelle.

Ajoutons que tous les malades ne semblaient présenter aucun signe d'infection ou de déficience de leurs voies lacrymales.

Il semble très regrettable, certes, que les soins nécessaires n'aient pu être donnés plus tôt, très peu de temps après l'accident initial. Sans doute auraient-ils empêché, dans une mesure appréciable, une évolution aussi grave au point de vue fonctionnel.

L'insouciance habituelle des indigènes à ce point de vue n'est pas près de disparaître.

Quoiqu'il en soit, il nous semble bien que la meilleure solution dans le cas présent soit une mesure préventive, qui consisterait à

munir les indigènes, au moment du battage du riz, des lunettes appropriées, d'un prix aussi bas que possible et d'un modèle facile à établir. Et nous demandons que la société des Sciences Médicales de Madagascar émette un vœu dans ce sens, qui sera transmis à l'Administration Supérieure de la Colonie.

RÉSULTATS OBTENUS EN 1935 AVEC QUELQUES MÉDICAMENTS AU DISPENSAIRE ANTIPALUDIQUE DE TANANARIVE

Par H. MONIER

Quelques médicaments nouveaux ont été employés au dispensaire sous le contrôle du médecin Razafindramamba ; leur étude a été faite sur le schéma préconisé par le bureau d'hygiène de la S. D. N.

Stovoquine

Protocole thérapeutique :

Adultes au-dessus de 15 ans : 3 à 4 comprimés, soit 0 gr. 03 à 0 gr. 04 de rhodoquine et 0 gr. 75 à 1 gr. de quiniostovarsol par jour, pendant 5 jours.

Enfants de 5 à 15 ans : 1 à 2 comprimés, soit 0 gr. 01 à 0 gr. 02 de rhodoquine et 0 gr. 25 à 0 gr. 50 de quiniostovarsol par jour, pendant 5 jours.

Enfants de moins de 5 ans : de 1 à 4 dragées vertes, soit de 0 gr. 0025 à 0 gr. 01 de rhodoquine et de 0 gr. 06 à 0 gr. 25 de quinio-stovarsol par jour, pendant 5 jours.

Ce médicament doit être pris à doses fractionnées, *au milieu des repas* ; une cure de 5 jours doit être suivie de 5 jours de repos ; on doit renouveler 3 fois la prescription si l'on veut augmenter les chances de guérison et éviter les rechutes.

Malades traités : 11.

6 porteurs de *P. vivax* dont 5 avec gamètes.
4 porteurs de *P. falcip.* dont 2 avec gamètes.
1 association de schizontes de *P. malariæ* et *P. falciparum*.

Effets thérapeutiques immédiats :

Disparition des schizontes dans les 3 premiers jours du traitement.
Disparition des gamètes dans le même délai.
Pas de différence d'action sensible entre les variétés de parasites.

Guérison confirmée pour 7 cas, par examens consécutifs à 15 jours et 30 jours après la fin du traitement.

2 rechutes, l'une à 15 jours, l'autre à 30 jours toutes deux à *vivax*.

Effets toxiques : nuls, pourtant on doit faire attention au stovarsol dont les intolérances sont bien connues.

Conclusion

Excellent coefficient de stérilisation immédiate, action bonne sur les rechutes; le traitement doit être plusieurs fois renouvelé si l'on veut éviter ces rechutes.

Quinio-Præquine

Protocole thérapeutique :

Adultes jusqu'à 15 ans : 3 comprimés ou 6 dragées bleues, soit 0 gr. 03 de *præquine* et 0 gr. 90 de quinine par jour, pendant 5 jours.

Enfants de 5 à 15 ans : 4 dragées bleues ou 8 dragées rouges, soit 0 gr. 02 de *præquine* et 0 gr. 60 de quinine par jour, pendant 5 jours.

Enfants au-dessous de 5 ans : de 2 à 4 dragées rouges par jour, pendant 5 jours.

Ce médicament doit être pris à doses fractionnées en plusieurs fois, *toujours au milieu des repas*; après une cure de 5 jours, on doit donner 5 jours de repos. Cette prescription devant être renouvelée 3 fois en moyenne pour consolider la guérison et éviter les rechutes.

Malades traités : 11.

7 *vivax* dont 5 porteurs de gamètes.

3 *falciparum*.

1 schizonte et gamète *malariæ*.

Effets thérapeutiques immédiats : en 3 à 4 jours, schizontes et gamètes disparaissent.

Guérison confirmée : dans 10 cas, à 15 et 30 jours.

1 rechute 15 jours après traitement dans 1 cas *vivax*.

Effets toxiques : 1 apparition d'albumine, 1 apparition d'urticaire.

Conclusion

Excellent médicament surtout dans les cas à *P. falciparum*, mais il ne doit pas être manié sans précautions et on doit faire attention à l'albumine.

Quinacrine

Protocole thérapeutique :

Adultes et enfants au-dessus de 8 ans : 3 comprimés par jour.
Enfants de 4 à 8 ans : 2 comprimés par jour.
Enfants jusqu'à 4 ans : 1 comprimé par jour.
La quinacrine doit être absorbée à la fin des repas ; prescrire pendant traitement boisson abondante et régime surtout végétarien.

Malades traités : 51.

19 porteurs de *vivax* dont 7 porteurs de gamètes.
32 porteurs de *P. falciparum* dont 9 porteurs de gamètes.
Effets thérapeutiques immédiats : avec *vivax*, résultats excellents supérieurs à ceux dont j'ai connaissance, disparition des parasites obtenue presque toujours à la 2e dose médicamenteuse ;
avec *falciparum*, résultats inégaux, stérilisation normale en 3 ou 4 jours dans 26 cas ; par contre, avec 6 malades, persistance des parasites qui a nécessité le changement de traitement.
Guérison confirmée : dans 44 cas.
1 rechute à *P. vivax*, bien entendu.
Effets toxiques : dans 8 cas traces d'albumine transitoires ; 4 fois des vertiges, 2 diarrhées dont 1 avec vomissements ayant entraîné l'arrêt du traitement.

Conclusion

Excellent médicament dont l'action sur les rechutes paraît être meilleure que celles des autres médicaments anti-palustres ; il semble que l'on doive prévoir parfois des échecs qui pourraient être attribués à des réactions individuelles différentes, traitement à surveiller ; d'ailleurs dans 4 cas sur 6, les troubles toxiques correspondent aux insuccès.

915 F

Protocole thérapeutique :

2 cachets à 0 gr. 30 par jour pendant 5 jours.

Nombre de malades traités : 36, dont :

30 porteurs de *vivax*, tous porteurs de gamètes.
4 porteurs de *falciparum* avec gamètes.
2 porteurs de *malariæ* avec gamètes.

Efficacité thérapeutique immédiate : excellente, stérilisation généralement en 2 jours ; a permis, après 5 jours d'insuccès à la quinacrine, la guérison en 3 jours d'un malade grave.

Pas de différence notable dans l'action sur les variétés de parasites.

1 insuccès complet avec *P. vivax*.

Guérison confirmée : dans 32 cas à 30 jours.

4 rechutes à *P. vivax*.

Effets toxiques : 4 fois traces d'albumine, 1 fois vertiges.

Conclusion

Médicament très intéressant qui, dans certains cas de résistance des hématozoaires, doit pouvoir rendre de grands services.

REMARQUES SUR LE PALUDISME A MADAGASCAR

Par H. MONIER

1° Le diagnostic du paludisme par l'examen du sang en goutte épaisse nous a amené à observer que la présence de granulations basophiles, dont la disposition laisse parfois deviner les contours du globule et qui sont des résidus protoplasmiques persistant après l'hémolyse, était fréquente chez les malades examinés. Sur 393 lames examinées dans lesquelles la présence des granulations basophiles fut décelée immédiatement, 307 montrèrent à l'examen parfois prolongé des hématozoaires. Dans 47 cas, bien que la recherche de l'hématozoaire ait été négative au premier examen, il a été possible dans les examens du sang qui ont suivi de retrouver des plasmodiums. Dans 4 cas, le traitement ayant commencé avant la deuxième prise de sang, le diagnostic s'est trouvé confirmé par les résultats thérapeutiques immédiats. Donc sur 393 porteurs de granulations basophiles, 358 étaient des paludéens. Dans ces conditions, il est permis de croire que la présence de granulations basophiles dans l'examen du sang en goutte épaisse est un élément important de présomption palustre.

2° Dans les infections à *P. vivax*, j'ai souvent rencontré sur les étalements minces de sang coloré un aspect particulier des globules rouges dont la fréquence m'a conduit à penser qu'il était bien question d'une modification due à l'infection à *P. vivax*. Il s'agit d'une augmentation de volume du globule rouge sans que, pour cela, il contienne aucun élément parasitaire. De plus, la chromatophilie

du protoplasma est complètement modifiée ; ce globule se colore uniformément en bleu gris pâle. Il semble que l'hémoglobine ait déjà abandonné en partie le stroma globulaire. Cet aspect du globule rouge caractéristique du *P. vivax* est à rapprocher du globule « laitonné » déjà décrit dans les infections à *P. falciparum*.

3° On a coutume de penser, et je l'ai pour ma part entendu répéter dernièrement, que le paludisme à Madagascar est plus grave sur la côte que sur les plateaux. Tout d'abord, il faut se mettre d'accord sur ce que l'on appelle gravité du paludisme. Bien évidemment s'il s'agit de compter les manifestations graves dues au paludisme et particulièrement chez les Européens, il n'est pas impossible qu'un recensement spécial des cas de paludisme montre que les Européens sont plus sérieusement touchés à la côte que sur les plateaux. Il y a à cela deux raisons qui suffisent largement à expliquer le fait. Tout d'abord le climat côtier est indiscutablement plus déprimant et prédispose l'organisme aux défaillances favorables à l'assaut des hématozoaires. De plus, comme nos prospections l'ont démontré, il est un fait remarquable à la côte Ouest comme à la côte Est, c'est que l'on trouve beaucoup plus d'anophèles dans les habitations européennes que dans les maisons malgaches. Je n'ai trouvé qu'une explication à ce phénomène, c'est que les maisons européennes construites en matériaux définitifs présentent pour les moustiques des abris beaucoup plus sûrs que les habitations indigènes qui, pour la plus grande part, sont en bois et écorce et dont la ventilation est trop violente pour permettre aux anophèles une existence paisible. Mais, à mon sens, dans un pays déterminé, ce ne sont pas les cas particuliers qui peuvent servir de critère à l'intensité d'une infection. C'est à l'index de morbidité, à l'infection moyenne des populations autochtones qu'il faut avoir recours pour définir une endémie ; cette façon de voir, admise par tous les malariologues, me dispense d'insister pour en démontrer le bien fondé.

Il est bien probable que vers 1890, le paludisme n'existait sur les plateaux que dans quelques cas. L'état sanitaire du détachement de garde pour la résidence de France témoigne de la rareté des affections fébriles. Il est vrai que le quartier d'Isoraka où se trouve cette résidence est encore aujourd'hui presque indemne d'anophèles.

D'autre part les renseignements nombreux que nous possédons sur la campagne de Madagascar sont unanimes à proclamer que c'est dans la traversée des 300 km. qui séparent Majunga des premiers contre-forts de la montagne que le corps expéditionnaire a payé le plus lourd tribut à la fièvre. Quelque soit la valeur de ces données anciennes, les prospections antimalariennes du service,

faites récemment dans des conditions identiques et compte tenu des facteurs saisonniers de l'infection, ont complètement renversé le rôle du paludisme comme agent de morbidité et de mortalité pour les populations imériniennes et côtières. L'index splénique moyen de 10.000 visités environ sur les hauts plateaux de Madagascar dépasse 50 o/o; sur 5.000 visités parmi les populations côtières il atteint 28 o/o. Les index hématologiques confirment plus nettement cette proportion, ils atteignent 22 o/o sur les plateaux et 10 o/o seulement à la côte.

A mon avis, ces chiffres se passent de commentaires.

4° Un autre axiome concernant le paludisme à Madagascar est assez répandu. On dit : paludisme côtier, paludisme à *falciparum*, paludisme des plateaux, paludisme à *vivax*.

Tout d'abord il faut préciser que la fréquence saisonnière des hématozoaires est essentiellement variable. Mais nos prospections nous ont encore permis de comparer les index hématologiques sur des lames recueillies à la période du clocher épidémique sur la côte et sur les hauts plateaux. Dans ces conditions il nous faut noter : à la côte 50 o/o d'infections à *Plasmodium vivax*, 40 o/o d'infections à *P. falciparum*, 1 o/o d'infections à *P. malariæ* ; sur le plateau (dans les mêmes conditions) nous trouvons 55 o/o d'infections à *P. falciparum*, 43 o/o d'infections à *P. vivax*, 2 o/o d'infections à *P. malariæ*. Je dois ajouter que, si nous examinons de plus près la courbe d'infection saisonnière que nous établissons pour le dispensaire de Tananarive, nous observons que, vers les mois de mars, avril, mai, au maximum de l'épidémie, le *P. falciparum* arrive à prendre 80 o/o des infections. Il est juste et normal de noter que, lors des rechutes en septembre, octobre, le *P. vivax* prend la première place avec la même autorité. De ces renseignements, il est permis de conclure que sur la côte, comme sur les plateaux de Madagascar, la fréquence relative des plasmodiums dépend des facteurs saisonniers et non géographiques.

5° Mais il est quelque chose que je voudrais encore signaler, c'est l'agressivité particulière du *P. vivax* à Madagascar. Il est fréquent d'observer des cas de bilieuses hémoglobinuriques avec le *P. vivax*, ce qui est très rare d'ailleurs. Pour ma part j'en ai noté et confirmé 11 cas; c'est considérable en 19 mois. Il convient aussi de savoir que la mortalité dans ces cas de bilieuse hémoglobinurique atteint 35 o/o.

De plus le rythme des accès à *P. vivax* a une tendance très marquée à s'accélérer. Dans plusieurs cas et dans mon cas personnel, ce qui est commode pour ce genre d'observation, j'ai constaté une avance régulière de 4 heures à 5 heures contre chaque accès.

ACCIDENTS CONSÉCUTIFS A LA PIQURE D'UN POISSON VENIMEUX, LE *PLOTOSUS LINEATUS*

Par P. LE GAC

Les piqûres de poissons venimeux sont fréquentes sur les côtes de Madagascar. Généralement très douloureuses elles n'entraînent pas heureusement de suites graves ; elles méritent néanmoins d'être bien connues et traitées en conséquence.

Observations

Le dimanche 11 août 1935, nous avons été appelé dans la soirée auprès d'une dame qui avait été piquée quelques heures auparavant par un plotose (*plotosus lineatus*) dans les conditions suivantes : étant à la pêche à la baie du Courrier, Mme L..., en dégageant un petit poisson des mailles du filet s'enfonce l'épine de la nageoire dorsale dans l'annulaire droit. Elle ressent aussitôt une violente douleur qui remonte vers l'aisselle en suivant le trajet du nerf cubital. Prise de vertiges elle tombe inanimée sur la plage.

Le poisson restant fixé au doigt, Mlle M... l'arrache mais s'effleure le pouce droit avec l'épine brisée. Elle ressent immédiatement une douleur intense comparable à une brûlure sans aucun retentissement sur l'état général.

Mais l'état de Mme L... est alarmant. Transportée dans son auto, elle est ramenée à Diégo-Suarez. La distance est longue (41 km.) et pendant le parcours, elle souffre de plus en plus et perd à plusieurs reprises connaissance. Nous l'examinons à son arrivée et constatons au siège de la piqûre une plaie profonde entourée d'une zone violacée avec un œdème massif de la main. La plaie est largement ouverte et ne renferme aucun fragment de l'épine brisée. Partant de cette plaie une ligne violacée suit le trajet du nerf cubital et s'arrête un peu au-dessous de l'articulation du coude. L'avant-bras présente un léger œdème. Le membre est engourdi, tout mouvement est douloureux et arrache des cris à la patiente. Le pouls est petit, rapide, la température est normale. Malgré les soins, les phénomènes douloureux et l'état lipothymique ont persisté 48 heures. L'œdème de la main et de l'avant-bras n'ont disparu que six jours après la piqûre.

Mlle M .. ne présente, elle, qu'une rougeur diffuse du pouce sensible à la pression. La douleur ressentie à l'effleurement de l'épine avait persisté deux ou trois heures.

Pendant que nous donnions nos soins à Mme L..., son cuisinier Raman trouvant dans la voiture le panier de pêche bien garni s'apprête à faire une friture. Il plonge la main dans le panier mais s'enfonce dans l'index droit une épine de plotose. Affolé par la douleur il s'enfuit de la maison pour se refugier au village indigène. Lorsque nous l'avons vu, deux heures après la piqûre, il présentait les mêmes symptômes que sa maîtresse.

Voici donc trois observations d'accidents consécutifs à la piqûre du même poisson, le *Plotosus lineatus*. Ces accidents impressionnants par la rapidité d'apparition et la violence des phénomènes douloureux et lipothymiques n'ont pas eu de suites graves. Le débridement de la plaie, les maniluves, la morphine et la caféine ont rapidement calmé les douleurs, fait disparaître l'œdème et stimulé les cœurs défaillants.

A propos de ces accidents, nous avons pu recueillir les renseignements bibliographiques suivants :

Boye décrit sur ce sujet : « Les plotoses constituent le seul genre marin de la famille des Siluridés ordre des Physostomes.

Corps allongé, dont la partie postérieure ressemble à celle de l'anguille ; comme chez ce poisson, la nageoire caudale s'unit sans solution de continuité à la dorsale et à l'anale.

La tête large et comprimée de bas en haut, est recouverte comme le reste du corps d'une peau molle et nue. Les lèvres sont charnues, les dents fortes et coniques. La bouche est munie de barbillons parfois très allongés.

La première nageoire dorsale est petite et placée très en avant. Une seule épine à la nageoire dorsale et aux nageoires pectorales ; elle est finement dentelée et munie, près de son extrémité supérieure, d'une encoche qui facilite sa cassure dans la plaie.

On trouve des représentants de ce genre dans toutes les mers chaudes du globe.

Les diverses espèces varient surtout comme coloration. Le plotose rayé (*Plotosus lineatus*) est le plus commun et peut servir de type ; on le rencontre dans les mers des Indes, le Pacifique, la mer Rouge, à la Réunion, aux Antilles, dans les îles Océanniennes ; les Malais le nomment « Sambilang », les Abyssins « Kootmat ». A Maurice, on l'appelle « Machoiran » ; à la Réunion et aux Antilles, on le désigne sous le même nom et parfois aussi celui de « Sarda ». Il porte 4 à 6 rubans blanchâtres tranchant sur la coloration brune uniforme de la peau et allant de la tête à la queue. Chacune des mâchoires porte 4 barbillons. Le plotose a une longueur maxima de 30 à 25 cm. Sa longueur ordinaire est de 10 à 15 cm.

Comme la Vive et la Synancée, ce poisson vit enfoui dans la vase ou le sable, guettant sa proie. Il ne s'éloigne pas des côtes.

Bottard, qui a étudié l'appareil venimeux des plotoses, en donne la description suivante : « Il siège à la partie antérieure des nageoires pectorales et de la première nageoire dorsale. Il est représenté par une forte épine creusée d'un canal central en communication avec le réservoir à venin placé à la base de l'épine et qui est une poche piriforme, simple pour l'épine dorsale, double pour les

épines pectorales et tapissée à sa surface interne de cellules à sécrétion.

Le canal de l'épine aboutit à une encoche placée près de son sommet.

L'épine elle-même est finement dentelée.

Lorsque le pied d'un pêcheur vient à se poser sur l'une des épines, elle pénètre dans les tissus, mais, à cause de sa fragilité, elle se rompt au niveau de l'encoche et le venin se répand dans la plaie, chassé du réservoir par la pression du pied.

L'épine cassée peut se régénérer, ainsi que l'a constaté Bottard.

Les accidents causés par ce poisson sont très fréquents à la Réunion. La piqûre est extrêmement douloureuse, mais elle n'entraîne pas de suites graves. »

Le venin semble se fixer sur les nerfs périphériques en suivant la voie lympathique. Les accidents lipothymiques décèlent l'atteinte du sympathique.

Hôpital mixte de Diégo-Suarez.

SÉANCE DU 12 MAI 1936

Présidence de M. Poisson, Vice-Président

VINGT MOIS DE COPROLOGIE DES DYSENTÉRIES A VATOMANDRY

Par BOUILLAT et RABEDAORO

Nous croyons pouvoir publier maintenant le résultat de très nombreux examens coprologiques pratiqués de juillet 1934 à mars 1936 au laboratoire annexe de l'Institut Pasteur à l'Hôpital de Vatomandry.

La création de ce laboratoire, grâce au concours dévoué de l'Institut Pasteur et à l'appui décisif de la Direction de l'Assistance, est due surtout à l'initiative du docteur Desvernois, Médecin Capitaine des Troupes Coloniales, qui précéda l'un de nous à la tête de la Circonscription Médicale de Vatomandry et qui discerna parfaitement dans quel sens il fallait lutter contre les dysentéries

endémo-épidémiques si meurtrières qui décimaient alors, depuis plusieurs années, les 150.000 habitants des trois districts de Vatomandry, Marolambo et Mahanoro.

Avant ces travaux, faute de laboratoire outillé et malgré la clairvoyance du docteur Desvernois, les dysentéries qui sévissaient étaient réputées généralement bacillaires et subsidiairement amibiennes.

Les malades étaient traités par le sérum antidysentérique et l'émétine.

La morbidité et la mortalité étaient impressionnantes et inquiétaient le public.

Les mesures prophylactiques administratives avaient tendance à devenir plus draconiennes qu'opérantes.

Or la véritable nature de la maladie était assez différente ainsi qu'en témoignent les chiffres des tableaux ci-après.

Le diagnostic de dysentérie bacillaire a vite été éliminé. Il l'a été totalement, puisque les cultures de selles ensemencées au lit du malade sont restées constamment négatives.

Les amibes ont été ramenées à leur rang qui est loin d'être le premier, encore que leur association aux bilharzies, par exemple, soit des plus graves.

En même temps, les ankylostomes, par leur constance et leur abondance, nous paraissent être avec évidence un des principaux facteurs de dysentérie ainsi qu'une cause d'anémie et de moindre résistance dans les affections intercurrentes.

Enfin, les bilharzies de l'espèce *Schistosomum mansoni* nous sont apparues peu à peu comme le principal et le plus dangereux facteur de morbidité grave, d'épidémicité et de mortalité.

Il fut donc logique d'attaquer systématiquement les ankylostomes par le chenopodium, le tétrachlorure de carbone ou le goménol, et les bilharzies par les intraveineuses d'émétique.

Le sérum antidysentérique fut évité comme risquant d'être plus dangereux qu'utile quand on l'emploie aveuglément.

Les mesures prophylactiques furent réduites et concentrées contre les parasites les plus nocifs et leurs hôtes intermédiaires.

Les résultats ont dépassé nos espérances.

La morbidité par dysentérie s'est abaissée au minimum permis par une population primitive sans éducation ni instincts hygiéniques.

La mortalité par dysentérie a baissé beaucoup plus que proportionnellement à la morbidité.

Les décès hospitaliers, si fréquents au temps du sérum, se sont réduits de plus en plus à mesure que nous hésitions moins à traiter par l'émétique les bilharzies même en très mauvais état.

Certains médecins des postes éloignés se sont bien trouvés de traiter par l'émétique les cas graves, sans attendre la réponse du laboratoire.

Les résultats de ces examens sont consignés dans le tableau suivant.

Nombre total des examens = 2.123.

Parasites	Résultats positifs			Pourcentage sur 2.123 examens pratiqués
	Européens ou assimilés	Indigènes	Total	
Amibes	5	119	124	5,84 o/o
Ankylostomes	40	1.331	1.371	64,57 »
Ascaris	90	1.759	1.849	87,09 »
Balantidium coli	11	3	14	0,65 »
Clonorchis sinensis	12	24	36	1,69 »
Lamblia	3	8	11	0,51
Oxyure vermiculaire	12	42	54	2,54 »
Schistosomum mansoni	10	749	759	35,75 »
Tœnia	10	79	89	4,19 »
Trichocéphale	60	941	1.001	47,15 »

BILHARZIOSE INTESTINALE A MANANJARY

Par A. RAMIANDRASOA

Tous les ans, du mois d'octobre au mois de mars, une diarrhée dysentériforme sévit sous forme d'épidémie, en plusieurs points de la Circonscription Médicale de Mananjary.

Au cours d'une tournée de prospection faite dans de très nombreux villages de la Circonscription Médicale, nous avons procédé à un nombre considérable d'examens de selles, notamment chez les anciens dysentériques.

Le résultat de ces examens nous a permis de dépister un parasitisme intestinal intense, et de mettre en cause le *Schistosomum Mansoni*, agent de la bilharziose intestinale.

Nous donnons les chiffres suivants concernant la présence de *Schistosomum Mansoni* :

Dans le District de Nosy-Varika : 430 résultats positifs sur 1.062 examens, soit 40,40 o/o ;

à Soavina : 152 résultats positifs sur 225 examens, soit 67,57 o/o ;

à Ambodilafa : 80 résultats positifs sur 158 examens, soit 50,63 o/o ;

à Fiadanana : 97 résultats positifs sur 202 examens, soit 44,26 o/o ;

à Sahavato : 67 résultats positifs sur 164 examens, soit 40,85 o/o.

Nous avons recherché l'hôte intermédiaire. Aux environs de tous les villages infestés, nous avons rencontré des mollusques genre *Blanfordia*. Leur dissection ne nous ayant pas permis de déceler de cercaires, nous ne pouvons formuler aucune opinion nette sur la question.

L'infection serait répandue dans les bassins des fleuves Sahafary, Vatovandana, Sahavato, Sahanano, Sakaleona et Fanantara (District de Nosy-Varika), et du fleuve Ifanadiana (District d'Ifanadiana).

Traitement

Les injections intraveineuses de solution d'émétique à 3 o/o aux doses croissantes de 1, 2, 3, 4, 5 cm^3 nous ont donné de bons résultats.

Les lavements à l'émétique ne sont pas moins efficaces ; ils ont l'avantage d'être administrés très facilement.

Circonscription Médicale de Mananjary.

ONYCHOMYCOSE FAVIQUE RÉCIDIVANTE

Par P. LE GAC

Depuis dix-huit mois nous donnons nos soins à un vieil arabe atteint d'onychose chronique, dont voici l'observation.

Chaga, 67 ans, arabe originaire du Yémen.

Il y a environ trois ans, il a vu les ongles de sa main droite devenir cassants, puis se boursoufler. Peu de temps après les ongles de sa main gauche présentèrent les mêmes phénomènes.

Lorsque nous vîmes ce malade pour la première fois, les ongles des dix doigts étaient réduits à des débris raboteux, striés et boursouflés. La lame unguénale de tous les ongles était éclatée et s'exfoliait. Ce fait était surtout remarquable au niveau de l'ongle du pouce droit.

Ces lésions étaient tout à fait indolentes et Chaga ne vint nous

consulter que parce qu'il accrochait constamment avec ses ongles en griffes les fardeaux qu'il manipulait à l'atelier.

En présence de cette onychose chronique, deux origines pouvaient être envisagées, la syphilis d'une part, la mycose de l'autre.

L'absence de tout signe de syphilis acquise ou héréditaire, une réaction de VERNES au péréthynol négative, nous autorisaient à abandonner le diagnostic d'onyxis syphilitique.

Par contre, un examen microscopique de poussières d'ongle limé chauffées entre lame et lamelle dans une solution de potasse à 40 o/o montrait l'existence d'éléments mycéliens. Le diagnostic d'onychomycose s'imposait.

L'existence d'une alopécie cicatricielle ancienne, caractérisée par une surface lisse et vernissée, permet de penser à une onychomycose consécutive à une teigne favique.

Chez ce malade, nous avons pratiqué l'avulsion de tous les ongles après anesthésie locale. Cette avulsion a été suivie d'un curettage partiel de la matrice unguéale et la cicatrisation obtenue sous pansements iodo-iodurés.

Malgré tous ces soins, nous avons constaté une rechute six mois après et, actuellement, les lésions de notre arabe sont à peu près identiques à celles qu'il présentait avant toute intervention.

Hôpital de Diégo-Suarez.

SÉANCE DU 16 JUIN 1936

PRÉSIDENCE DE M. POISSON, VICE-PRÉSIDENT

HELMINTHIASES ET TUBERCULOSE

Par H. POISSON

Dans la thèse du docteur RAMISIRAY, p. 76 on lit : « Au moment de l'expulsion des vers, on regarde attentivement si l'on n'en trouve pas un plus large et plus long que les autres. Ce serait un très grand malheur, on serait en présence du *mpiandry aina* (gardien de la vie) et la mort du malade ne tarderait pas à venir ».

De même on sait que les malgaches mangent volontiers du porc ladre qu'ils préfèrent à celui qui est sain.

Si l'on compare ces croyances et ses pratiques aux observations de Mandoul qui a constaté en Egypte, notamment, que les tuberculeux porteurs de tœnias vivent avec leur tuberculose sans aggravation des lésions tant qu'ils hébergent le parasite et qu'au contraire ils voient la tuberculose revêtir une acuité très grande si on expulse le tœnia, on sera tenté de faire un rapprochement entre les deux sortes de faits.

A Madagascar, surtout dans les régions où le porc est élevé, c'est-à-dire surtout dans la région des hauts plateaux, la tœniose est assez fréquente. En 1927, sur ma demande à la Société des Sciences Médicales, le service de santé fit procéder à ce sujet à une enquête sur la fréquence des tœnias dans les différentes régions de l'Ile. Les résultats de cette enquête firent voir que le tœnia armé est assez commun chez les populations Hovas et Betsileo, assez fréquent chez les Réunionnais, moins chez les Européens de France, rare chez les populations de race jaune (un cas à Farafangana, et que le tœnia inerme est assez répandu dans le Sud.

On trouve cette maladie plutôt chez l'homme que chez la femme ou l'enfant. En 1928, le docteur Raynal en étudiant le parasitisme des Malgaches trouve, sur 620 tirailleurs examinés, 480 de parasités, soit 77 o/o; il est vrai que la tœniose y est relativement faible, la prépondérance étant dévolue aux Nématodes (Uncinaires, Trichures, Ascaris, Oxyures, etc.).

Advier, en 1929, signale la fréquence des helminthiases en Emyrne et indique que le tœniasis, en particulier, doit être plus fréquent qu'on ne le croit d'après les seuls examens coprologiques.

S'il est ainsi établi que les helminthiases sont fréquentes à Madagascar et que les porteurs de tœnias sont nombreux, n'est-il pas possible de penser que bien des cas de tuberculose humaine ou animale restent stationnaires ou bénins de ce fait même ?

Il est certes des Malgaches et des Européens qui meurent de tuberculose, mais je ne pense pas que ces cas soient aussi fréquents qu'en France et je crois que la tuberculose à Madagascar est une affection moins redoutable que dans les pays tempérés.

En ce qui concerne les animaux domestiques si souvent parasités par des helminthes et en particulier le zébu, il faut remarquer que l'on a affaire dans la plupart des cas à une maladie chronique, à évolution lente, avec tubercules caséifiés et cette affection n'est nullement incompatible avec la vie de l'animal. Et cette observation est encore plus exacte pour le porc, qui vit dans la région centrale avec des lésions de tuberculose caséifiée, la plupart du temps limitées aux ganglions de la tête, plus rarement aux poumons ou aux

viscères abdominaux, et qui est peut-être de tous nos animaux domestiques le plus largement parasité par des vers de toute sorte (Cestodes et Nématodes). On peut encore en dire autant des volailles si souvent parasitées et chez lesquelles la tuberculose est rare.

Faut-il voir, en particulier en ce qui concerne le zébu, dans la modalité générale de la maladie, dans sa chronicité et dans la tendance à la caséification, voire même à la calcification des lésions, une résistance particulière au bœuf malgache obtenue par une sélection naturelle très ancienne comme le pense Carougeau ou n'est-ce pas la présence de vers intestinaux dont sont abondamment pourvus les bovidés malgaches que l'on devrait cette forme relativement bénigne de la tuberculose, affection extrêmement fréquente cependant et implantée dans le pays depuis fort longtemps ?

Chez les jeunes veaux, l'ascaridiose est très fréquente, elle revêt même parfois un caractère très grave ; en outre une tœniose due à *Monieza expansa* est également très répandue.

Sans vouloir dès maintenant conclure à la véracité de l'une ou l'autre hypothèse, je pense qu'il serait intéressant de rechercher des corrélations entre les helminthiases et la tuberculose aussi bien chez l'homme que chez les animaux, ce qui pourrait, si cette relation de cause à effet est vérifiée, confirmer les observations faites en Egypte par Mandoul et expliquer les croyances des Malgaches, croyances souvent basées comme chez tous les peuples, sur des faits constatés par des expériences empiriques mais qui se conservent et se transmettent par tradition.

NOTE A PROPOS DE SETARIA LABIATO-PAPILLOSA

Par H. POISSON et G. BUCK

La setaire du péritoine du bœuf, *Setaria labiato-papillosa* (*Filaria labiato-papillosa*, *Alessandrini* (1838) est un parasite assez commun, ici, et considéré, dans la majorité des cas, presque plutôt comme un commensal que comme un parasite véritable. En général, on le rencontre libre dans le péritoine et rarement on en voit deux ou trois sujets sur un même animal.

Railliet rappelle cependant que Gotti l'a trouvée en abondance dans la cavité péritonéale du bœuf et le tissu conjonctif avoisinant chez un animal abattu dans un état voisin de marasme et présentant depuis un certain temps une diarrhée abondante.

C'est un cas analogue qu'a observé l'un de nous. Il s'agit d'une vache zébu maigre et présentant de l'entérite chronique. A l'autopsie, on rencontre les lésions suivantes : congestion avec épaississement de la séreuse péritonéale par plaques confluentes en certains endroits, surtout au niveau du cæcum. Dans la cavité péritonéale existent par paquets une centaine de *Setaria labiato-papillosa*.

Assez fréquemment nous avons rencontré ce parasite enkysté et détruit par infiltration calcaire (il ne restait plus que le moule interne pétrifié, en quelque sorte, du parasite) dans différents endroits de la cavité abdominale : sous la capsule de Glisson, sur le péritoine pelvien, sur un ganglion lymphatique (vétérinaire Bourdin) dans la rate (Geoffroy). Cette terminaison de la vie de cette espèce est, à Madagascar au moins, assez fréquente.

Il y a quelques jours, un parasite trouvé dans le cœur droit d'un zébu et étudié par nous fut reconnu comme étant une *Setaria labiato-papillosa*. En 1930, Krick en avait déjà trouvé une dans les vaisseaux du foie.

Ces habitats accidentels, erratiques et inattendus montrent que, comme beaucoup de parasites des séreuses, cette filaire peut exister un peu partout dans l'organisme et que son influence pathologique est plus importante que l'on ne le croit généralement.

Note accompagnée de pièces montrant les parasites et d'une aquarelle de M. Poisson montrant des setaires enkystées.

Travail du Laboratoire du Service Vétérinaire.

ESSAI DE CONTROLE DU LAIT A TANANARIVE

Par M. WOLTZ et G. BUCK

Dans le rapport du laboratoire du Service Vétérinaire de 1931, nous avons signalé la souillure de lait vendu à Tananarive. En nous basant sur les résultats de l'épreuve au bleu de méthylène faite comparativement avec des laits témoins, recueillis proprement au Haras d'Anosimasina, nous pouvions conclure qu'il fallait avant tout incriminer les déplorables conditions dans lesquelles s'opérait la traite du lait. Ces mauvais résultats sont imputables à l'inexpérience des indigènes. Il est nécessaire d'imposer l'observation d'une propreté méticuleuse à l'occasion de toutes les manipulations du lait avant sa consommation, mais l'indigène n'est encore nullement préparé à cette tâche. C'est toute une éducation à entreprendre.

Le remède n'est pas comme on pourrait le croire dans la pasteurisation du lait.

On ne pasteurise pas un lait recueilli salement.

En effet, ce procédé d'épuration ne tue pas tous les microbes, en particulier, les sporogènes et les bacilles du groupe coli aérogènes.

Il ne détruit pas non plus toutes les toxines, entre autres celle du colibacille, qui résiste à 180° (Bordet).

D'ailleurs, en France, les laits sont triés, à l'usine avant la pasteurisation, et les laits très souillés ne sont pas admis.

En raison du développement donné à Tananarive aux œuvres d'Assistance Médicale, nous avons porté tous nos efforts sur la surveillance de lait qui leur était destiné, notamment à la Croix Rouge et à l'Hôpital Colonial.

C'est ainsi que nous avons pu faire livrer depuis 6 mois à la Croix Rouge, depuis plus de 15 mois à l'Hôpital Colonial, un lait toujours convenable au point de vue propreté, à richesse microbienne normale, à constitution physico-chimique parfaite, et plus souvent qu'on ne pourrait le croire un lait qu'on peut qualifier de lait très propre et très bon, comme on est loin d'en avoir toujours en France.

Ces résultats ont été obtenus grâce à la mise en œuvre, depuis 18 mois, des règles de contrôle que nous allons exposer :

a) Surveillance sanitaire des vaches productrices.

Elles sont rassemblées, périodiquement au moins tous les trimestres, tuberculinées (donc rassemblements à deux jours d'intervalle), appréciées au point de vue sanitaire, la mamelle est principalement examinée avec soin, la quantité de lait susceptible d'être donnée par chaque vache est notée, il est défendu au laitier de livrer du lait des vaches qui ont été écartées.

L'observation de cette dernière prescription est plus difficile à vérifier, mais ce n'est pas impossible, car l'analyse chimique et l'analyse bactériologique permettent de déceler les laits anormaux, les laits provenant de vaches atteintes de mammites, les laits colostraux, etc...

C'est ainsi que nous avons surpris un laitier qui a reconnu le fait, en lui disant que son lait provenait d'une vache qui venait de vêler. Enfin, quand nous aurons un auxiliaire-vétérinaire à notre disposition, le contrôle chez le producteur nous sera facilité.

A chaque visite, un kabary est fait aux malgaches pour que les vaches soient tenues proprement, détiquées, bien nourries, pour que le laitier effectue la traite proprement, pour que les récipients soient propres. Le laitier doit apporter le lait le plus tôt possible après la traite du matin. Les récipients sont nettoyés aux établissements récepteurs de lait.

Aux propriétaires des vaches, on essaie de démontrer que les prescriptions sont d'accord avec leur intérêt, car les vaches ainsi traitées donneront plus de lait; d'autre part, à la dernière visite, des récompenses ont été délivrées aux propriétaires des vaches les mieux entretenues, nous comptons que cette mesure sera continuée et accentuée, car elle est préférable à l'augmentation du prix du lait qui profite uniquement à l'intermédiaire c'est-à-dire au laitier. Les résultats de chaque kabary se fait sentir de façon frappante par une diminution de la richesse microbienne des laits. A chaque visite, il y a eu un progrès très net dans la présentation des vaches.

Il faut dire aussi que, tout au moins à Tananarive et aux environs, nous sommes favorisés par l'état sanitaire relativement bon des vaches laitières.

En effet la brucellose bovine n'existe pas encore à Madagascar, sur les vaches examinées par l'un de nous depuis cinq ans il n'a pas été constaté de mammite streptococcique, enfin la tuberculose si fréquente sur les troupeaux zébus du sud et de l'ouest, sur les bœufs de travail de Tananarive, est relativement rare sur les vaches rana qui composent la majorité du troupeau laitier (10 o/o d'après les tuberculinations) ceci est dû au mode d'élevage qui évite la contagion, un malgache ne possédant qu'une vache laitière, au maximum et très rarement 3, les vaches étant placées dans des cases séparées; des mesures seraient à prendre alors qu'il en est temps pour éviter l'extension de la tuberculose sur ce troupeau.

Sur les vaches observées qui étaient réagissantes, une seule avait une localisation mammaire.

Contrôle au laboratoire :

Au laboratoire : pour l'Hôpital Colonial, l'analyse chimique est pratiquée chaque jour, de même que l'épreuve de la réductasimétrie au bleu de méthylène, qui renseigne sur la richesse microbienne des laits; de temps en temps, on ajoute à cette épreuve la numération des germes par ensemencement de lait dilué sur gélose et sur gélatine, qui est aussi suivie d'examen qualitatif; le lait est également centrifugé pour l'examen du culot qui permet de se rendre compte de la malpropreté (les malgaches tamisent le lait si bien que les malpropretés visibles macroscopiquement sont rares);

Pour la Croix-Rouge, ces analyses ont été faites au moins deux fois par semaine, pour chacun des deux laitiers qui fournissent actuellement le lait.

A propos de l'épreuve de la réduction au bleu de méthylène disons que, comme l'ont constaté en particulier les Allemands Fr. Weyrauch, A. Kairies, H. Muller, le Suédois Bartel, etc...,

elle oriente sur la richesse en germes, dans 90 o/o des cas, il y a parallélisme entre la rapidité de décoloration du bleu de méthylène et le nombre des bactéries, elle dépend aussi naturellement de leur qualité, le *B. subtilis*, le *B. coli* réduisant plus facilement le bleu que le *Streptoccus acidi lactici*. La méthode que nous avons employée est celle indiquée par Monvoisin : tout lait qui décolore la solution aqueuse de bleu au titre par lui indiqué, en moins d'une heure devrait être rejeté de la consommation.

Au début de notre contrôle, la décoloration avait lieu souvent en moins d'une heure, le nombre de germes au centimètre cube atteignant et dépassant 10 millions. Aujourd'hui il nous arrive souvent d'avoir des laits qui ne sont pas décolorés en 7 heures avec un nombre de germes inférieur à 500.000, qui peuvent donc être considérés comme des bons laits.

Une mesure qui s'est révélée excellente a été d'exiger la livraison du lait le plus tôt possible après la traite.

Le lait qui était, auparavant, livré à midi, parfois même à deux heures de l'après-midi est maintenant livré avant neuf heures du matin, ceci est très important à la saison chaude, car le lait devient rapidement un bouillon de culture très riche en germes ; des sanctions ont été prises (non paiement du lait) lorsque le lait arrivait trop tard et était trop souillé. A ce propos, tout en restant dans le cadre du nouveau décret sur la répression des fraudes, nous verrons plus loin comment devront être modifiés les cahiers des charges des adjudications ou marchés en ce qui concerne le lait.

Tous les laits des particuliers livrés tard ont toujours montré à l'analyse qu'ils étaient nettement souillés ; il nous est arrivé de voir un lait réduit en l'espace d'une minute, il devait contenir plus de 30 millions de germes au centimètre cube.

Il est donc nécessaire que le consommateur sache que, pour avoir du bon lait, il doit l'avoir de très bonne heure, l'ébullition pratiquée dès réception sur un lait peu souillé ajoutera à la sécurité.

Les nombreuses analyses qui ont été faites sur les échantillons de lait de provenance les plus diverses, ont permis de déterminer la constitution chimique de la moyenne des laits ramassés aux environs de Tananarive.

Ce sont des laits riches. L'extrait sec est rarement inférieur à 140 g. par litre, le beurre à 40 g. par litre, le lactose hydraté est aux environs de 48 g. par litre et la caséine aux environs de 36 g. Les malgaches traient la vache avant que le veau tête, laissant à ce dernier une quantité le plus souvent restreinte de lait riche en beurre.

Au Congrès international de Genève en 1908, la définition du lait commercial est la suivante : « le lait est le produit intégral de la

traite totale et interrompue d'une femmelle laitière bien portante, bien nourrie et non surmenée. Il doit être recueilli proprement et ne pas contenir de colostrum ».

Le lait malgache est loin de répondre à cette définition.

A cause de sa grande richesse en beurre, l'analyse du lait malgache est difficile. En lisant la bibliographie du lait malgache, on voit que les analystes se sont heurtés à de grosses difficultés. Pour notre part il nous a fallu un an de recherches et plus de 1.000 analyses de lait pour avoir des résultats corrects. A écouter la rumeur publique, le lait malgache de Tananarive produit par des animaux issus de vaches rana et métisses-normandes ne ressemblerait pas au lait de France. Pendant longtemps, nous avons étudié le sucre du lait de vache malgache, pour savoir si ce n'était que du lactose pur. En appliquant la méthode de MM. Michel Polonwski et A. Lespagrol, nous avons pu le vérifier. Il y a quelques semaines, il nous était signalé la présence de bicarbonate de soude dans un lait : les analyses de ce lait suivies depuis ce temps ne nous ont pas encore permis de retrouver ce sel. Nous ne parlons pas de la cervelle de bœuf ou du manioc. Le lait malgache sent quelquefois le manioc, quand les animaux reçoivent cette alimentation.

Comme conclusion à ces recherches, nous pensons qu'il est possible de reviser les conditions imposées par le cahier des charges pour la fourniture de lait aux établissements hospitaliers de Tananarive.

Il faut les rendre plus sévères.

Voici le texte des marchés passés pour la fourniture de lait au dispensaire de la Croix Rouge de Tananarive :

Fourniture de lait au dispensaire de la Croix Rouge de Tananarive.

Le lait frais destiné au dispensaire de la Croix Rouge de Tananarive devra remplir les conditions suivantes :

1° Les vaches laitières rassemblées seront examinées, au moins tous les trois mois, par le Vétérinaire spécialement chargé du contrôle de l'Industrie laitière, conformément à l'article 3 du décret du 24 septembre 1927. Seules les vaches, en bon état d'entretien, ne présentant aucune lésion de la mamelle et ayant subi, sans réagir, l'épreuve de la tuberculination, seront retenues pour la fourniture du lait ;

2° Le Médecin-Chef du dispensaire profitera du rassemblement des animaux pour examiner leurs propriétaires, les trayeurs et les transporteurs de lait. Si leur état général laisse à désirer, il y aura

lieu d'en informer l'Institut Hygiène Sociale. En cas de maladie grave reconnue, le propriétaire et l'animal seront éliminés ;

3° Les récipients, ayant contenu du lait, seront lavés et ébouillantés dans un local de la Croix Rouge. Après rinçage, il sera versé deux gouttes d'eau de Javel dans les récipients qui seront fermés et ne seront ouverts que le lendemain, au moment du ramassage. Il est recommandé de n'ouvrir les récipients que le temps suffisant pour y verser le lait ;

4° Le lait doit provenir de la traite du matin : il devra être frais, pur, propre, non écrémé, ni mouillé, sans antiseptiques, ni anticoagulants. Il devra être livré le matin, avant 9 heures. Après 9 heures, il ne sera accepté qu'avec réduction de prix. De même, seront soumis à une réduction de prix les laits reconnus non frais, malpropres par le laboratoire de chimie et de recherche des fraudes alimentaires et par le laboratoire vétérinaire de l'Institut Pasteur. Chaque fois que le Médecin-Chef du dispensaire le désirera, le Vétérinaire chargé du contrôle de l'Industrie laitière agira conformément au titre II du décret du 24 septembre 1927.

Les dispositions de ce texte ont été appliquées et les résultats sont probants.

Il faut étendre ce contrôle au lait acheté par les particuliers.

Nous en avons examiné beaucoup d'échantillons. Nous avons trouvé du mouillage et surtout une souillure extrêmement élevée. Il faut que la population sache qu'elle doit exiger la livraison du lait le plus tôt possible, les laitiers malgaches seront comme les laitiers français, ils se lèveront de bonne heure pour livrer leur lait entre 7 et 9 heures du matin. Pour obtenir rapidement de bons résultats, les pouvoirs municipaux doivent faire un contrôle sérieux des laitiers. Il serait désirable de n'autoriser la vente du lait que jusqu'à 10 heures du matin.

Ces mesures prises, il sera possible de repérer les laits sales et d'exercer une action sur les laitiers qui les fourniront.

Le Service Vétérinaire a demandé au Gouverneur Général de désigner un vétérinaire européen et un auxiliaire-vétérinaire malgache pour contrôler aux environs de Tananarive l'Industrie laitière et agir conformément à la loi sur la répression des fraudes qui sera désormais appliquée à Madagascar. Avec le laboratoire de recherches des fraudes, il lui sera facile d'avoir des résultats immédiats et intéressants.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.